Aus der Abteilung für Thorax- und Herz- Gefäß- Chirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H.- E. Hoffmeister
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Tübingen

ÜBER DIE KORRELATION ZWISCHEN PULMONALEM HOCHDRUCK UND HISTOLOGISCHEN LUNGENGEFÄSSVERÄNDERUNGEN BEI ANGEBORENEN HERZFEHLERN MIT LINKS–RECHTS–SHUNT

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Heidemarie Glaess - Lewandowski, geb. Glaess
aus Rodewisch

1978

Aus der Abteilung für Thorax- und Herz- Gefäß- Chirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H.- E. Hoffmeister
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Tübingen

ÜBER DIE KORRELATION ZWISCHEN PULMONALEM HOCHDRUCK UND HISTOLOGISCHEN LUNGENGEFÄSSVERÄNDERUNGEN BEI ANGEBORENEN HERZFEHLERN MIT LINKS–RECHTS–SHUNT

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Heidemarie Glaess - Lewandowski, geb. Glaess

aus Rodewisch

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H.- E. Hoffmeister

Berichterstatter: Professor Dr. H.- E. Hoffmeister

---

gedruckt bei Hans-Joachim Köhler, Reprografischer Betrieb, 7400 Tübingen

Über die Korrelation zwischem pulmonalem Hochdruck und histologischen Lungengefäßveränderungen bei angeborenen Herzfehlern mit Links-Rechts-Shunt

Inhalt:

A Einleitung S. 1

B Hauptteil

1. Definition der hämodynamischen Schweregrade 3

2. Definition der histologischen Stadien 4

3. Besprechung des Krankengutes 6

4. Auswertung der an der ersten Untersuchungsgruppe erhobenen Befunde 7

4.1. Altersabhängigkeit der hämodynamischen und histologischen Befunde 8

4.2. Statistische Bearbeitung 11

4.3. Anatomische Einzelgruppen

4.3.1. Ventrikelseptumdefekt (VSD) 16

4.3.2. Ductus arteriosus persistens (PDA) 22

4.3.3. Transposition der großen Gefäße (TGG) 27

4.3.4. Atrioventrikulärer Kanal 29

4.3.5. Seltene Herzfehler 31

5. Auswertung der an der zweiten Untersuchungsgruppe erhobenen Befunde 34

6. Auswertung der an der dritten Untersuchungsgruppe erhobenen Befunde 37

C Diskussion 44

D Zusammenfassung 50

Literaturaufstellung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523712_0056

A Einleitung

Die Herzfehler mit Links-Rechts-Shunt stellen die größte Gruppe aller angeborenen Herzmißbildungen. Die Prognose eines Patienten, der an einem Vitium dieses Typs leidet, wird durch verschiedene anatomische Gegebenheiten bestimmt, wie zum Beispiel durch die Ebene, auf der über den Defekt eine Verbindung zwischen arteriellem und venösen System besteht, durch die Größe des Defekts und seine Beziehungen zu intracardialen Flußbahnen, Klappen- und Reizleitungsstrukturen.

Neben diesen morphologischen Kriterien hat die Entwicklung einer pulmonalen Hypertension entscheidenden Einfluß auf den klinischen Verlauf und die Behandlungsmöglichkeiten des Krankheitsbildes.

Die Pathophysiologie und die anatomischen Korrelate des pulmonalen Hochdrucks bei angeborenen Herzfehlern mit Links-Rechts-Shunt wurden von verschiedenen Arbeitsgruppen eingehend untersucht (5, 16, 20, 22, 25, 32, 42).

Unmittelbar nach der Geburt fällt bei normal abgelaufener intrauteriner Gefäßreifung der Lungenwiderstand ab und es entsteht ein Druckgefälle zwischen großem und kleinem Kreislauf, das bei unvollständiger Trennung der beiden Systeme eine Überflutung der Lungenstrombahn mit unter Umständen lebensbedrohlicher Linksherzbelastung bewirken würde.

Eine verzögert ablaufende Gefäßreifung mit erhöhtem Lungenwiderstand kann die bei Säuglingen mit kardialem Shunt bestehende Gefahr einer Linksherzinsuffizienz vermindern.

Das Lungenstrombett ist in der Lage, durch Vasodilatation und Öffnung zusätzlicher Gefäße das Doppelte des normalen Blutvolumens aufzunehmen und kann sich so zunächst auch einem größeren Shuntvolumen

ohne Druckerhöhung anpassen (49). Das arterielle Blut, das durch einen intracardialen Defekt in das rechte Herz strömt, erzeugt durch das entsprechend vermehrte Auswurfvolumen eine hyperkinetische Druckerhöhung in der Pulmonalarterie. In den kleinen Lungenarterien entstehen als Reaktion auf die ständige Druck-und Volumenbelastung strukturelle Wandveränderungen, die durch Einengung der Lumina zu einem weiteren Anstieg der vorher nur schwach ausgeprägten pulmonalen Hypertension führen.

Ein hämodynamisch feststellbarer Hochdruck in der Pulmonalarterie gibt noch keinen Aufschluß über den Zustand der Lungengefäße (27). Solange der Widerstand im Lungenstrombett den Widerstand im großen Kreislauf nicht übersteigt, nimmt der Pulmonalarteriendruck kontinuierlich zu und kann schließlich systemische Höhe erreichen. Unter zunehmender Druckbelastung kommt es durch die Weiterentwicklung der Lungengefäßveränderungen zu einer progressiven Widerstandserhöhung. Diese sogenannte Eisenmenger`sche Reaktion führt zu einer Verminderung des Lungenflußvolumens. Der ursprünglich bestehende reine Links-Rechts-Shunt wird mit steigendem Gefäßwiderstand durch einen an Volumen zunehmenden Rechts-Links-Shunt überlagert. Das Ergebnis dieser Entwicklung ist eine Umkehrung der Shuntrichtung mit sichtbarer Zynose.

Die Pathologin Maude Abbott (1) hat diese, meist erst nach Jahren auftretende Zyanose mit dem Begriff "cyanose tardive" belegt.

Die in den Jahren 1950 und 1956 von Dammann und Mitarbeitern veröffentlichten Studien (14, 15, 16) erbrachten die ersten Beweise für eine erfaßbare funktionell-anatomische Interaktion zwischen Richtung und Volumen des Shunts bei angeborenen Herzfehlern und histologischen Veränderungen im Lungenstrombett.

Ist es zu einer Shuntumkehr gekommen oder überwiegt bei bidirektionalem Shunt das vom kleinen in den großen Kreislauf fließende

Blutvolumen, so ist die operative Korrektur des Defekts kontraindiziert. Durch Eliminierung des Shuntvolumens ist keine Verbesserung der Druckverhältnisse zu erwarten, da die pulmonale Hypertension durch die fortgeschrittenen Gefäßveränderungen bereits fixiert ist. Der Verschluß des Defekts, der für den rechten Ventrikel ein "Druckventil" darstellt, würde zu akutem Herzversagen führen. Die Behandlung kann nur noch palliativ und symptomatisch sein. Burchell (9) bezeichnete Patienten in diesem Stadium als "anatomisch operabel, jedoch physiologisch inoperabel". Das Ziel dieser Arbeit ist, anhand von Untersuchungsergebnissen aus der Abteilung für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie der Chirurgischen Univ.-Klinik Tübingen einen Zusammenhang zwischen pulmonalem Hochdruck und histologischen Gefäßveränderungen bei angeborenen Herzfehlern mit Links-Rechts-Shunt darzustellen, die verschiedenen anatomischen Defektschemata hinsichtlich ihres Einflusses auf die Entwicklung von Hypertension und Gefäßveränderungen miteinander zu vergleichen und die Frage nach einer Rückbildungsfähigkeit Lungenveränderungen an den Befunden eines kleinen Patientenkollektivs zu diskutieren.

B Hauptteil

Um die Beziehung des hämodynamisch erfaßten pulmonalen Hochdrucks zu den histologisch nachgewiesenen Lungengefäßveränderungen anhand klarer Vergleichsgrundlagen beurteilen zu können, wurden diese beiden Parameter in definierte Klassen eingeteilt.

1. Definition der hämodynamischen Schweregrade

Das zuverlässigste Beurteilungskriterium des Schweregrades eines hämodynamisch feststellbaren pulmonalen Hochdrucks ist das Verhältnis von pulmonalem zu systemischem Druck. Als repräsentativ für dieses Verhältnis wurde der Quotient aus den

systolischen Druckwerten in der Arteria pulmonalis und der Aorta ascendens errechnet. In der Mehrzahl der Fälle konnten der Berechnung des Quotienten zuverlässige, durch Herzkatheter ermittelte Werte zugrunde gelegt werden. War die letzte Katheterisierung mehr als drei Monate vor der Operation, bei der die entsprechende Gewebeprobe entnommen wurde, durchgeführt worden oder lag aus einem anderen Grund kein verwertbares Katheterprotokoll vor, so wurden zur Quotientenberechnung die intraoperativ gemessenen Druckwerte herangezogen, unter der Annahme, daß eine Suppression alle zentralen Kreislaufabschnitte gleichermaßen betrifft und das Verhältnis der entscheidenden Werte dadurch unverändert bleibt. Der ermittelte Quotient bestimmte die Zuordnung des Befundes zu einer der drei nach Brunner (8) und Hoffmeister (34) festgelegten hämodynamischen Gruppen.
In die Gruppe des leichten Hochdruckes (P1) fielen alle Befunde mit Quotienten zwischen 0,5 und 0,64.

Mittelschwerer Hochdruck (P2) umfaßte Quotienten von 0,65 bis 0,8. Druckverhältnisse, die einen Quotienten über 0,8 verursachten, wurden als schwere pulmonale Hypertension gewertet und der dritten hämodynamischen Gruppe (P3) zugeordnet.

2. Definition der histologischen Stadien

Zur histologischen Untersuchung des Lungengewebes wurde bei der Operation jedes angeborenen Herzfehlers mit Links-Rechts-Shunt und pulmonaler Hypertonie eine Probeexzision entnommen. Die erhobenen Befunde wurden nach dem von Heath und Edwards (32) angegebenen Schema in sechs Stadien struktureller Gefäßveränderungen eingeteilt.

Den pathologischen Stadien wurden die unveränderten Lungengefäße als Stadium 0 (S 0) gegenübergestellt.

Die arterielle Seite der Lungengefäßbahn besteht aus drei verschiedenen Gefäßtypen:

Die Arteriolen haben einen Durchmesser von weniger als 0,1 mm. Sie bestehen aus einer einzelnen elastischen Membran und weisen nur selten muskuläre Elemente auf.

Die muskulären Arterien, die einen Durchmesser von 0,1 mm bis 1 mm haben, bestehen aus einer muskulären, bisweilen von Kollagenen und elastischen Fibrillen durchsetzten und von einer inneren und äußeren elastischen Membran begrenzten Media. Die Dicke der Media steht in einem festen Verhältnis zum äußeren Gefäßdurchmesser.

Die elastischen Pulmonalarterien haben einen Durchmesser von mehr als 1 mm. Ihre Media wird von elastischen Fibrillen in charakteristischer Anordnung durchsetzt.

Neben dem Ausmaß der Wandveränderungen bestimmt der Typ der betroffenen Gefäße die Zuordnung zu einem der sechs im folgenden beschriebenen Stadien:

Stadium I (SI):
In den Arteriolen kann bis zu ihren peripheren Verzweigungen eine muskuläre Media beobachtet werden. Die Media der kleineren muskulären Arterien ist verdickt. Intimaveränderungen treten nicht auf, während die Adventitia fibrös verstärkt sein kann.

Stadium II (S II):
Neben erheblicher Mediahypertrophie besteht in den kleineren muskulären Arterien eine zelluläre Intimaproliferation. Vereinzelte Obliterationen können vorkommen.

Stadium III (S III):
Die Media erreicht die Grenze der möglichen Hypertrophie. Die zelluläre Intimaproliferation dehnt sich auch auf größere Gefäße bis zu einem Durchmesser von 0,5 mm aus, wobei exzentrisch angeordnete zellarme Gewebsmassen die Gefäßlumina verstopfen. Distal dieser Obliterationen treten Dilatationen mit einer Verdünnung der Gefäßwände auf, die als Veränderungen plexiformen, venenähnlichen, angiomatösen und kavernösen Typs weiter unterteilt werden können.

Stadium IV (S IV):
Generalisierte Gefäßdilatationen beherrschen das Bild. In den kleineren Gefäßen ist die Media atrophisch, während sie in den großen Gefäßen erheblich verdickt ist. Auch größere muskuläre Arterien sind durch hyaline, thrombenartige Ablagerungen obliteriert.

Stadium V (S V):
Alle vier der in S III vereinzelt auftretenden Dilatationstypen werden beobachtet. Pulmonale Hämosiderose kann vorkommen.

Stadium VI (S VI):
Dieses Stadium, das durch eine nekrotisierende Arteriitis gekennzeichnet ist, wird nur von sehr wenigen Patienten erreicht.

3. Besprechung des Krankengutes

Die Untersuchungen wurden in den Jahren 1971 bis 1975 an 141 Kindern, die wegen einer angeborenen Herzmißbildung mit Links-Rechts-Shunt und pulmonaler Hypertonie zur Operation kamen, durchgeführt. Alle Patienten waren vor ihrer Einweisung medikamentös behandelt worden, ohne daß dadurch eine

Besserung der schweren Symptome, wie ausgeprägte Gedeihstörung mit Wachstumsrückstand, Belastungsdyspnoe und häufige Infektionen der Atemwege erreicht worden war. Aus dem Gesamtkollektiv wurden nach dem Kriterium des Zeitpunkts der Gewebeentnahme drei Untersuchungsgruppen gebildet: Bei 122 Patienten wurde die Probeexzision während des ersten Eingriffs, einer Bändelung der Pulmonalarterie nach Muller und Dammann (44) oder einer Frühkorrektur, entnommen.

Bei einer Gruppe von 10 Kindern war eine Bändelung der Pulmonalarterie ohne gleichzeitige Beurteilung des Lungengefäßzustandes in auswärtigen Kliniken vorgenommen worden. Bei der in Tübingen ausgeführten Korrektur wurde eine Gewebeprobe entnommen und untersucht. Dieser zweiten Untersuchungsgruppe wurde ein elftes Kind zugeordnet, dessen Lungenbefund anläßlich des Verschlusses eines Defektrezidivs erhoben wurde.

Bei einer dritten Gruppe von 8 Kindern wurde sowohl die Bändelung als auch die spätere Korrektur in Tübingen durchgeführt. Es bestand somit die Möglichkeit, die Entwicklung hypertensiver Lungengefäßveränderungen nach Druck- und Volumenentlastung zu beobachten.

4. Auswertung der an der ersten Untersuchungsgruppe erhobenen Befunde

Der folgende Teil der Arbeit bezieht sich auf das Kollektiv von 122 Patienten, die als "Erste Untersuchungsgruppe" zusammengefaßt wurden. Die verschiedenen Diagnosen dieser Kinder sind in Tabelle I aufgeführt.

Tabelle I: Übersicht über das Krankengut

Angeborene Herzfehler mit pulmonalem Hochdruck

Ventrikelseptumdefekt	55	(45 %)
Ductus arteriosus persistens	23	(19 %)
davon einfach	10	
davon kombiniert	13	
Transposition der großen Gefäße	16	(13 %)
Atrio - ventrikulärer Kanal	13	(11 %)
davon einfach	11	
davon kombiniert	2	
Seltene Herzfehler	15	

alle Fälle : n = 122

Beide Geschlechter waren zu ungefähr gleichen Teilen vertreten. Das durchschnittliche Alter am Operationstermin betrug 14,6 Monate bei einer Variationsbreite von zwei Wochen bis zu zehn Jahren und drei Monaten. Bei Ausschluß der Kinder mit Transposition der großen Gefäße, die extrem früh zur Operation kamen, erhöht sich das Durchschnittsalter der Gesamtgruppe auf 17 Monate.

Alle 122 Patienten wurden in drei Altersgruppen unterteilt. Die erste Altersgruppe (A 1) umfaßte 87 Kinder unter einem Jahr. 12 Kinder waren älter als 1 Jahr und jünger als 2 Jahre; sie bildeten die zweite Altersgruppe (A 2). Die dritte Gruppe (A 3) bestand aus 23 Kindern im Alter von über zwei Jahren.

4.1 Altersabhängigkeit der hämodynamischen und histologischen Befunde.

Die prozentualen Anteile der hämodynamischen Gruppen und

histologischen Stadien innerhalb der drei Altersgruppen zeigten eine altersabhängige Häufigkeit.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die histologischen Stadien II, III und IV zu S II' zusammengefaßt.

Abbildung 1 a:

Prozentuale Anteile der hämodynamischen Gruppen P1, P2, P3 innerhalb der Altersgruppen A1, A2, A3 und innerhalb der Gesamtgruppe.

A1: Kinder unter 12 Monaten (n = 87)

A2: Kinder über 12, unter 24 Monaten (n = 12)

A3: Kinder über 24 Monaten (n = 23)

	A 1	A 2	A 3	Gesamtgruppe
P 1	17 %	17 %	9 %	15 %
P 2	23 %	33 %	26 %	25 %
P 3	60 %	50 %	65 %	60 %

Abbildung 1 b:

Prozentuale Anteile der histologischen Stadien SO, SI, SII' innerhalb der Altersgruppen A1, A2, A3 und innerhalb der Gesamtgruppe.

	A 1	A 2	A 3	Gesamtgruppe
SO	31 %	17 %	35 %	30 %
SI	26 %	42 %	9 %	26 %
SII'	41 %	42 %	57 %	44 %

Schwerer pulmonaler Hochdruck wurde in jeder der drei Altersgruppen mit größerer relativer Häufigkeit diagnostiziert als leichte Hypertension (Abb. 1 a). Innerhalb der ältesten Gruppe, wo leichter Hochdruck nur bei 9 % der Kinder, schwere Hypertension dagegen bei 65 % festgestellt wurde, war das Übergewicht der schweren hämodynamischen Befunde besonders deutlich. Der prozentuale Anteil des leichten Hochdrucks nahm von der jüngsten zur ältesten Gruppe hin ab, während der Anteil des schweren Hochdrucks in gleicher Richtung leicht anstieg. Aus der vierten Spalte in Abb. 1 a geht hervor, daß rund zwei Drittel aller operierten Kinder an schwerer pulmonaler Hypertension litten.

Die Häufigkeit der Diagnose fortgeschrittener Lungengefäßveränderungen ab Stadium II nahm von der ersten zur dritten Altersgruppe zu (Abb. 1 b). Die Anteile unauffälliger Befunde (S 0) und reiner Mediahypertrophie (S I) zeigten keine altersspezifische Häufungstendenz. Die Entwicklung ausgeprägter Gefäßveränderungen steht offenbar mit der Wirkungsdauer des pulmonalen Hochdrucks in Zusammenhang.

Vergleicht man die jeweils derselben Altersgruppen entsprechende Spalten der Abbildungen 1 a und 1 b, so wird deutlich, daß die Stadien fortgeschrittener histologischer Veränderungen seltener diagnostiziert wurden als schwerer hämodynamisch feststellbarer Hochdruck. Der Anteil von P 3 an der Gesamtzahl der hämodynamischen Befunde betrug 60 %, während die Stadien II, III und IV zusammen nur 44 % der histologischen Untersuchungsergebnisse ausmachten.

4.2. Statistische Bearbeitung der Korrelation zwischen pulmonalem Hochdruck und histologischen Gefäßveränderungen.

Um zu einer begründeten Aussage über die Korrelation zwischen hämodynamisch feststellbarem Hochdruck und histologischen Lungengefäßveränderungen zu gelangen, wurden die Untersuchungsdaten statistisch bearbeitet.

Als geeignete Methode erwies sich der sogenannte Chi-Quadrat-Test von Pearson, der allgemein zur Prüfung der Differenz relativer Häufigkeiten angewandt wird. Mit diesem Test wird unter Zuhilfenahme einer Stichprobe eine Hypothese über die Verteilungsfunktion zweier Eigenschaften in der Grundgesamtheit bestätigt oder widerlegt.

Als zu testende Hypothese wurde die Behauptung aufgestellt, daß die Variablen P und S unabhängig voneinander einer Chi-Quadrat-Verteilung entsprächen.

Zur Berechnung der Testgrößen X^2 und c wurde aus den 122 Parameterpaaren entsprechend ihrer festgelegten Zuordnung zu den hämodynamischen Gruppen und histologischen Stadien eine 9-Felder-Tafel erstellt, wobei die Stadien II bis IV wieder zu S II' zusammengefaßt wurden (Abb. 2).

Abbildung 2: Chi-Quadrat-Test : Neun-Felder-Tafel

	SO	SI	SII'	Zeilensumme
P1	14 A 5,76	5 B 4,83	0 C 8,41	19
P2	13 D 9,10	12 E 7,62	5 F 13,28	30
P3	10 G 22,14	14 H 18,55	49 I 32,31	73
Spaltensumme:	37	31	54	122

linkes oberes Eck des Feldes : Ereigniszahl
rechtes unteres Eck des Feldes : errechneter Erwartungswert

Für jedes Feld wurde aus der hypothetischen Verteilungsfunktion die zu erwartende Häufigkeit errechnet und mit der tatsächlichen Besetzung des Feldes verglichen.

Als Maß für die Abweichung der hypothetischen Chi-Quadrat-Verteilung von der durch die Stichprobe gegebenen Verteilungsfunktionen wurde $X^2 = 42,7$ errechnet.

Bei vier Freiheitsgraden und einem Signifikanzniveau von 1 % ergab sich für den Wert c, der bei Richtigkeit der Hypothese nicht kleiner als X^2 sein darf, 13,28.

Die aufgestellte Hypothese, die postuliert, daß der Grad des pulmonalen Hochdrucks und die Ausprägung der Lungengefäßveränderungen voneinander abhängig sind, konnte somit als falsch verworfen werden.

Aus Abbildung 2 wird ersichtlich, daß die Ereigniszahlen in den Feldern A, D, E und I weit über den Erwartungswerten bei hypothetischer Chi-Quadrat-Verteilung liegen. In den Feldern C, F, G und H dagegen liegen die Ereigniszahlen unter den Erwartungswerten. In Feld B stimmen beide Werte nahezu überein.

Danach gilt für die Grundgesamtheit der Herzfehler mit Links-Rechts-Shunt folgendes:

Bei hämodynamisch erfaßbarem leichten Hochdruck sind die Lungengefäße der überwiegenden Zahl der Patienten unauf-

fällig. Veränderungen, die über reine Mediahypertrophie hinausgehen, sind praktisch nicht zu erwarten.

Bei Patienten mit mittelschwerer Hypertension werden unauffällige Gefäße und Veränderungen in Form von Mediahypertrophie mit ungefähr gleicher Häufigkeit gefunden. Intimaproliferation und noch weiter fortgeschrittene Veränderungen treten selten auf.

Bei schwerer Hypertension sind unauffällige Gefäßbefunde selten, wenngleich häufiger zu erwarten als ausgeprägte Veränderungen bei mittelschwerem oder leichtem Hochdruck. Bei über der Hälfte der Patienten mit hämodynamisch feststellbarer schwerer Hypertension ist mit Intimaproliferation oder noch ausgeprägteren Veränderungen zu rechnen.

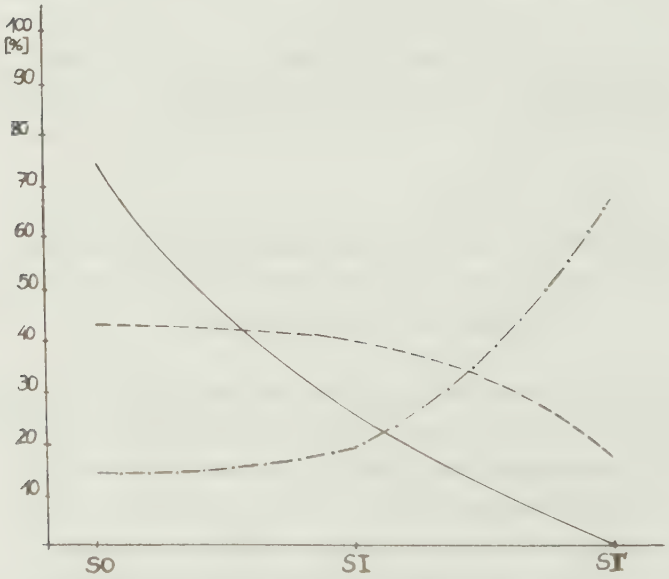
14 der 19 Kinder mit leichtem pulmonalem Hochdruck zeigten unauffällige Lungengefäße. Die restlichen 5 hatten Veränderungen im histologischen Stadium I.

Bei den 30 Kindern mit mittelschwerer Hypertension wurden 13 unauffällige Lungenbefunde erhoben. 12 Kinder wiesen Mediahypertrophie, 5 Kinder fortgeschrittene Veränderungen ab Stadium II auf.

Die Lungengewebsproben der 73 Patienten mit schwerer Hypertonie zeigten in 10 Fällen unauffällige Gefäße, in 14 Fällen Mediahypertrophie, in 49 Fällen Veränderungen fortgeschrittener Stadien.

Eine Gegenüberstellung der relativen Häufigkeit der histologischen Stadien bei den Patienten mit leichtem Hochdruck und den Kindern der dritten hämodynamischen Gruppe macht den gegensätzlichen Verlauf deutlich. Innerhalb von P 1 nahmen die Anteile von S 0 nach S II' ab, und zwar von 74 % über 26 % auf 0 %. Innerhalb von P 3 nahmen sie von 14 % auf 19 % und 67 % zu. (Abb. 3 a).

Abbildung 3 a:



Prozentuale Anteile der histologischen Stadien SO,SI,SII' innerhalb der hämodynamischen Gruppen P1,P2,P3.

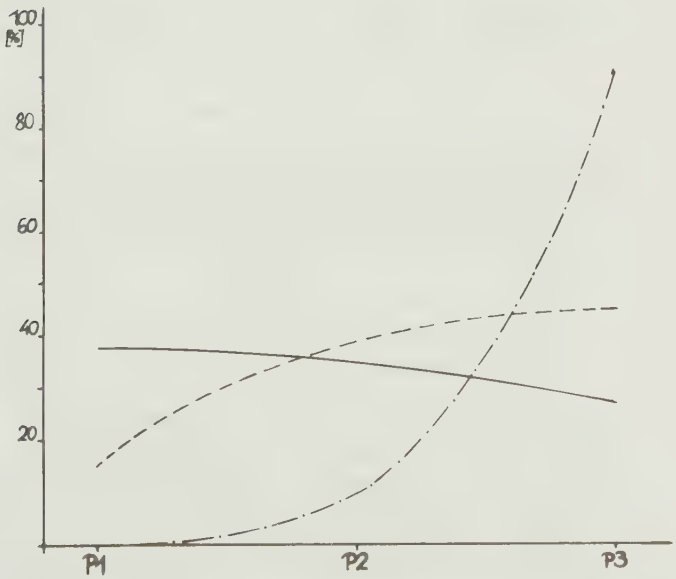
P1: ————————

P2: – – – – – – – –

P3: —·—·—·— —

Die umgekehrte Berechnung der relativen Häufigkeit der hämodynamischen Gruppen, bezogen auf die histologischen Stadien, ergab innerhalb der unauffälligen Lungenbefunde eine leichte Abnahme der Anteile von P 1 (38 %) nach P 3 (27 %). Innerhalb des Stadiums I nahmen die entsprechenden Anteile zu: Mediahypertrophie war in 16 % mit leichtem, in 39 % mit mittlerem und in 46 % mit schwerem Hochdruck kombiniert. Eine noch auffälligere Zunahme war bei den fortgeschrittenen Veränderungen ab Stadium II zu beobachten, wo leichter Hochdruck nicht vorkam, mittelschwere Hypertension in 9 %, schwere Hypertension in 91 % der Fälle bestand. (Abb. 3 b)

Abbildung 3 b:



Prozentuale Anteile der hämodynamischen Gruppen P1,P2,P3 innerhalb der histologischen Stadien SO,SI,SII'.

SO: ————————

SI: — — — — — —

SII': —·—·—·—

4.3. Bearbeitung der anatomischen Einzelgruppen

4.3.1. Ventrikelseptumdefekt (VSD)

Erste pathologisch-anatomische Beschreibungen von Ventrikelseptumdefekten wurden 1847 durch J. Dalrymple (18) und 1875 durch C. von Rokitansky (51) veröffentlicht.

H. Roger (50) beschrieb 1879 als erster das typische rauhe Systolicum des VSD.

Der VSD steht mit einer Häufigkeit, die zwischen 20 % und 23, 5 % angegeben wird (23, 2), an der Spitze aller angeborenen Herzfehler.

Beim vorliegenden Krankengut trat er in 55 Fällen (45 %) als Einzelmißbildung oder als dominierendes Vitium auf.

Die Ventrikelseptumdefekte werden nach ihrer Lage im muskulären oder membranösen Teil des Septums und bezüglich der Crista supraventricularis in vier Typen eingeteilt. Die Größe der Defekte kann bei allen vier Typen zwischen extremen Werten schwanken.

Spontanverschlüsse kleiner und Regressionen größerer Defekte sind beschrieben worden (21, 43). Hoffmann und Rudolph (33) berichteten, daß bei Kindern im Alter von 7 bis 12 Monaten in 36 % der diagnostizierten Ventrikelseptumdefekte Spontanverschlüsse und in 28 % Schrumpfungen eintraten.

R.V. Lucas (41) beobachtete in einer Gruppe von 40 Kindern in 5 Fällen eine Regression des VSD.

Patienten mit kleinen Defekten zeigen während der frühen

Kindheit keine oder nur geringe physiologische Veränderungen (41) und sollten, um einem Spontanverschluß oder einer Regression nicht vorzugreifen, nach Meinung verschiedener Autoren erst nach dem zweiten (4) oder dritten (3) Lebensjahr für eine Operation vorgesehen werden.

Eine Operationsindikation ist im Säuglingsalter gegeben, wenn sich die durch Lungenüberflutung und drohende Herzinsuffizienz hervorgerufenen schweren Symptome durch medikamentöse Therapie nicht bessern lassen oder wenn ein kontinuierlicher Anstieg des Pulmonalarteriendrucks mit Rückgang des Lungenflusses den Beginn einer Eisenmenger´schen Reaktion anzeigt.

Nach Schmitz (53) ist bei 10 % aller Ventrikelseptumdefekte eine operative Intervension während der ersten beiden Lebensjahre nötig.

Der Eingriff kann als palliative Drosselung der Pulmonalarterie nach der 1952 beschriebenen Methode von Muller und Dammann (44) mit später nachfolgender Korrektur oder als Frühkorrektur erfolgen. Die ersten Berichte über den Verschluß von Ventrikelseptumdefekten wurden 1955 von Lillehei (39) und Kirklin (38) veröffentlicht.

Die Altersgrenze für die Frühkorrektur hat sich in den letzten Jahren, vor allem durch die technische Verbesserungen hinsichtlich der Anwendung des extrakorporalen Kreislaufs bei Kleinkindern und Säuglingen, in Richtung auf jüngere Altersgruppen verschoben. Verschiedene Autoren, die Untersuchungen zum Thema "Bändelung - Frühkorrektur" veröffentlicht haben, legen diese Grenze auf das Alter von etwa einem halben Jahr fest (6, 11, 35, 55).

Andere Autoren erachten das Risiko des intrakardialen Eingriffs erst ab dem Alter von einem Jahr (30, 53, 54) oder zwei Jahren (8, 41) als vertretbar.

Eine dritte Gruppe von Autoren gibt der Frühkorrektur, hauptsächlich wegen des kumulativen Operationsrisikos der zweizeitigen Operation, den Vorzug, unabhängig vom Alter des Kindes (4, 12, 45, 57).

Als absolute Kontraindikation für eine Korrektur gilt eine bereits eingetretene Shuntumkehr mit Zyanose.

Eine Kontraindikation für die Bändelung der Pulmonalarterie ist durch einen großen Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene gegeben, weil dadurch die Volumenentlastung für den rechten Ventrikel wegfiele (53).

Nach Schmidt-Habelmann (52) bringt die Banding-Operation beim VSD im Vergleich zur Anwendung bei anderen anatomischen Mißbildungstypen die besten klinischen Erfolge.

Die von Turina (57) als häufiger Grund für eine ineffektive Bändelung angegebene "Wanderung" des Bandes durch die Arterienwand wurde bei keinem unserer Patienten festgestellt.

In Tübingen wurde bei VSD bis Mitte des Jahres 1974 ausschließlich die zweizeitige Operation durchgeführt. Später wurde der VSD bei Kindern über 6 Monaten in einer Sitzung verschlossen (7 Fälle). Säuglinge unter 6 Monaten wurden

nach wie vor zuerst der palliativen Bändelung unterzogen. Das durchschnittliche Operationsalter der 55 Kinder betrug 14,7 Monate bei einer Variationsbreite von 4 Wochen bis zu 7 Jahren und 10 Monaten. Vor Anwendung der Frühkorrektur lag das durchschnittliche Bändelungsalter bei 12, danach bei 3,5 Monaten. Das Durchschnittsalter der Kinder, die zur Frühkorrektur kamen, betrug 3 Jahre und 4 Monate. Bei 11 Patienten bestand neben dem hämodynamisch dominierenden VSD eine weitere Mißbildung: In 6 Fällen wurde zusätzlich ein persistierender Ductus arteriosus, in 5 Fällen ein Defekt der Vorhofsscheidewand diagnostiziert.

Die Berechnung der relativen Häufigkeit der drei hämodynamischen Gruppen und histologischen Stadien innerhalb der einzelnen Altersgruppen ergab ähnliche Verteilungsverhältnisse wie bei der Gesamtgruppe aller anatomischen Typen (Abb. 4 a und b).

Abbildung 4 a:
Ventrikelseptumdefekt: Prozentuale Anteile der hämodynamischen Gruppen P1, P2, P3 innerhalb der Altersgruppen A1, A2, A3 und bezogen auf alle Patienten mit VSD

A1: Kinder unter 12 Monaten (n = 39)
A2: Kinder über 12, unter 24 Monaten (n = 7)
A3: Kinder über 24 Monaten (n = 9)

	A1	A2	A3	Gesamtgruppe der VSD
P1	23 %	14 %	11 %	20 %
P2	26 %	28 %	22 %	25 %
P3	51 %	57 %	67 %	55 %

Abbildung 4 b:

Ventrikelseptumdefekt: Prozentuale Anteile der histologischen Stadien SO, SI, SII´innerhalb der Altersgruppen A1, A2, A3 und bezogen auf alle Patienten mit VSD.

	A1	A2	A3	Gesamtgruppe der VSD
SO	28 %	14 %	44 %	29 %
SI	36 %	43 %	11 %	33 %
SII´	36 %	42 %	44 %	38 %

In jeder der drei Altersgruppen stiegen die prozentualen Anteile der hämodynamischen Befunde von P1 nach P3 an.

Von der jüngsten zur ältesten Gruppe nahm der relative Anteil des schweren pulmonalen Hochdrucks von 51 % auf 67 % zu. Die Häufigkeit leichteren Hochdrucks verringerte sich von 23 % auf 11 %.

Aus Abbildung 4 b wird die steigende Häufigkeit schwerer Gefäßveränderungen von der jüngsten zur ältesten Gruppe hin deutlich.

Im Vergleich zur Gesamtgruppe waren fortgeschrittene Veränderungen bei den Kindern über 2 Jahren mit 44 % seltener. Unauffällige Gefäßbefunde wurden mit einem Anteil von ebenfalls 44 % bedeutend häufiger erhoben. (9 % innerhalb A3 der zusammengefaßten anatomischen Typen).

Insgesamt waren schwerer pulmonaler Hochdruck und ausgeprägte histologische Veränderungen mit 55 % bzw.

38 % weniger häufig als in der zusammengefaßten Gruppe, wo P3 60 % und SII' 44 % ausmachten. Reine Mediahypertrophie wurde bei den Ventrikelseptumdefekten dagegen mit einem Anteil von 33 % vergleichsweise häufig vorgefunden.

Der VSD führt seltener zu schwerem Hochdruck und fortgeschrittenen Gefäßveränderungen als andere in der zusammengefaßten Gruppe enthaltene, zum Teil komplexe anatomische Mißbildungstypen. Veränderungen im Stadium I sind dagegen relativ häufig.

Der Chi-Quadrat-Test ist als Näherungsmethode bei kleinerem Stickprobenumfang und dadurch bedingter geringer Feldbesetzung in seiner Gültigkeit eingeschränkt. Um die Zusammenfassung der 9-Felder-Tafel zu einer 4-Felder-Tafel zu vermeiden und um der eingeschränkten Aussagefähigkeit des Test gerecht zu werden, wurde für die Gruppe der Ventrikelseptumdefekte das Signifikanz - niveau des Chi-Quadrat-Tests auf 5 % festgelegt (Abb. 5).

Abbildung 5: Ventrikelseptumdefekt

Chi-Quadrat-Test : Neun-Felder-Tafel

	SO	SI	SII'	Zeilensumme
P1	8 A 3,20	3 B 3,60	0 C 4,20	11
P2	3 D 4,07	9 E 4,58	2 F 5,35	14
P3	5 G 8,73	6 H 9,82	19 I 11,45	30
Spaltensumme:	16	18	21	55

linkes oberes Eck: Ereigniszahl

rechtes unteres Eck: Errechneter Erwartungswert

Die Berechnung der Testgrößen ergab für X^2 den Wert 26,4 und für den Abweichungsgrenzwert c 9,49. Würden die beiden Parameter der Chi-Quadrat-Verteilung entsprechen, so hätte sich für c ein höherer Wert ergeben als für X^2. Für die anatomisch homogene Gruppe der VSD konnte ebenso wie für die Gesamtheit der Herzfehler mit Links-Rechts-Shunt bewiesen werden, daß der Schweregrad des hämodynamisch feststellbaren Hochdrucks und die Ausprägung histologisch nachzuweisender Gefäßveränderungen in Korrelation stehen.

Aus der 9-Felder-Tafel der Ventrikelseptumdefekte ist eine noch deutlichere Korrelation ablesbar als aus der Tafel der zusammengefaßten Gruppe:

Lediglich die Felder der 2. Diagonalen A, E, I weisen Ereigniszahlen auf, die über den errechneten Erwartungswerten liegen; in allen anderen Feldern ist die tatsächliche Besetzung geringer als die hypothetische.
Auch die Verhältnisse der Ereigniszahlen zu den entsprechenden Erwartungswerten zeigen die bei der anatomischen Einzelgruppe der VSD besonders deutliche Korrelation der beiden Variablen: Diese Verhältnisse waren beim VSD in den Feldern mit hohen Ereigniszahlen größer und in den Feldern mit "Unterbesetzung" kleiner als bei der Gesamtgruppe aller anatomischen Typen.

4.3.2. Ductus arteriosus persistens (PDA)

Der Ductus arteriosus wurde erstmals im zweiten Jahrhundert von Galen beschrieben. Anatomen wie Fallopius und Arantius beschäftigten sich im 16. Jahrhundert mit diesem fetalen Gefäß. Der PDA wird bisweilen nach dem italienischen Anatomen Botallo als

Ductus botalli bezeichnet, obwohl sich dieser nachgewiesenermaßen nie mit dem Ductus befaßt hat. William Harvey wies 1625 im Rahmen seiner Kreislaufuntersuchungen als erster auf die Bedeutung des Ductus arteriosus beim Feten hin. Beim Feten fließt die Hauptmenge des von der rechten Herzkammer ausgeworfenen Blutes unter Umgehung der Lunge über den Ductus arteriosus direkt in die Aorta descendens.

Der Widerstandsabfall im Lungenstombett, der mit dem ersten Atemzug einsetzt, führt zu einer Umlenkung des Blutstroms in die Lunge. Nach der Unterbindung der Nabelschnur steigt der Druck in der Aorta und es kann, wenn sich der Ductus bis dahin nicht geschlossen hat, ein Shunt in jetzt entgegengesetzter Richtung von links nach rechts entstehen.

Bei den meisten Kindern kommt es innerhalb der ersten beiden Lebenswochen, bisweilen auch noch später, zum Verschluß des Ductus arteriosus.

Ein offener Ductus kann im Neugeborenenalter nicht unbedingt als pathologisch gewertet werden. Die Mechanismen, die zu einem Verschluß führen und der Zeitpunkt, zu dem die Obliteration normalerweise eintritt, sind noch nicht endgültig bekannt.

Das klinische Bild ist beim PDA im allgemeinen weniger auffallend als beim VSD. Die meisten Ductus werden im Rahmen einer Routineuntersuchung durch das charakteristische "maschinelle" Dauergeräusch diagnostiziert. Retrospektiv lassen sich Symptome wie schnelle Ermüdbarkeit und häufige Infektionen der oberen Lungenwege

erfragen. Ein körperlicher Entwicklungsrückstand wird nur bei großen Ductus zu erwarten sein. Weite Ductus mit großem Shuntvolumen werden auch bei vergleichsweise schwach ausgeprägter Symptomatik möglichst früh operiert, um der Entwicklung eines fixierten Hochdrucks zu begegnen.

Kleine, asymptomatische Ductus mit unbedeutendem Shuntvolumen werden im allgemeinen rein elektiv und prophylaktisch vor der Einschulung der Kinder verschlossen, unter dem Aspekt der subakuten bakteriellen Endokarditis, die gerade bei diesem anatomischen Mißbildungstyp häufig beobachtet wird.

Barnard (3, S. 10) gab als günstigstes Operationsalter hinsichtlich der Mortalität 3 bis 10 Jahre an, ließ die Frage nach einer in der Zwischenzeit entstehenden pulmonalen Hypertension, die das Operationsergebnis und vor allem die Langzeitprognose entscheidend verschlechtert (48), unberührt.

Wie bei allen anderen Herzfehlbildungen mit Links-Rechts-Shunt gilt auch beim PDA eine Shuntumkehr als Kontraindikation für den Verschluß.

Der PDA ist nach dem VSD die zweithäufigste Anomalie des Herzens.

Innerhalb unseres Patientenkollektivs wurde der PDA in 23 Fällen operiert, wobei er bei 10 Kindern als isolierter Defekt und bei 13 Kindern in Kombination mit anderen hämodynamisch untergeordneten Fehlbildungen auftrat.

Bei 7 dieser 13 Patienten wurde als zusätzliches Vitium ein VSD, bei 4 Patienten ein atrioventrikulärer Kanal diagnostiziert. Bei einem Kind bestand ein Defekt der Vorhofscheidewand und bei einem weiteren eine Aortenisthmus-Stenose.

Wie in allen Statistiken angegeben, war auch bei den Kindern unserer Untersuchungsreihe das weibliche Geschlecht mit einem Verhältnis von 2,3 : 1 mehr als doppelt so häufig betroffen als das männliche.

Das durchschnittliche Operationsalter war mit 24,5 Monaten das höchste aller anatomischen Einzelgruppen.

Ein zusätzliches Vitium mit gleicher Shuntrichtung oder passiver Erhöhung des Lungenblutvolumens, wie das bei der Aortenisthmus-Stenose der Fall ist, hatte entscheidenden Einfluß auf den Schweregrad der pulmonalen Hypertonie und in besonderem Maße auf die Ausprägung histologischer Gefäßveränderungen. Um dieser anatomisch-funktionellen Unterschiedlichkeit gerecht zu werden, erschien es sinnvoll, die kombinierten Ductus arteriosi als eigenständige Gruppe gegen die isolierten Ductus abzugrenzen.

Die Lage des zusätzlichen Vitiums schien sowohl für den Schweregrad des Hochdrucks als auch für seine histologische Manifestation ohne Bedeutung zu sein.

Die Abbildungen 6 a und 6 b zeigen eine Gegenüberstellung der prozentualen Anteile der hämodynamischen Gruppen und histologischen Stadien bei den verschiedenen anatomischen Fehlbildungstypen.

Abbildung 6 a: Relative Anteile der hämodynamischen Gruppen P1, 2, 3 innerhalb der anatomischen Typen

	zusammengefaßte anatomische Typen	VSD	einfacher PDA	komb. PDA	TGG	av-Kanal	selt. HF
P1	15 %	20 %	20 %	7 %	19 %	--	13 %
P2	25 %	25 %	40 %	31 %	13 %	15 %	27 %
P3	60 %	55 %	40 %	62 %	69 %	85 %	60 %

Abbildung 6 b: Relative Anteile der histologischen Stadien $S_{0, I, II'}$ innerhalb der anatomischen Typen

	zusammengefaßte anatomische Typen	VSD	einfacher PDA	komb. PDA	TGG	av-Kanal	selt. HF
S_0	30 %	29 %	70 %	15 %	43 %	15 %	20 %
S_I	26 %	33 %	10 %	15 %	19 %	23 %	27 %
$S_{II'}$	44 %	38 %	20 %	70 %	38 %	62 %	53 %

Die Gegenüberstellung zeigt, daß bei den Kindern mit einfachem Ductus arteriosus schwere pulmonale Hypertonie mit einem Anteil von 40 % vergleichsweise selten diagnostiziert wurde. Mittelschwerer und schwerer Hochdruck waren mit zusammen 80 % genauso häufig wie beim VSD. Der Anteil pathologischer Lungenbefunde dagegen war beim einfachen Ductus auffallend gering.

Die Gewebeproben zeigten in 70 % normale Gefäße, in 10 % Mediahypertrophie und in 20 % Veränderungen im Stadium II.

Das Lungengefäßsystem scheint den erhöhten Druck, der durch ein extrakardiales Vitium bedingt ist, besser zu tolerieren als die durch einen intrakardialen Shunt verursachte Hypertonie.

Von den Kindern, die an einer zusätzlichen Herzfehlbildung litten, zeigten nur 15 % unauffälliges Lungengewebe. Bei weiteren 15 % dieser Patienten wurden leichte, bei 70 % schwere Gefäßveränderungen gefunden. Nur bei 7 % der Kinder mit kombiniertem Ductus bestand leichter Hochdruck. Bei 31 % wurde mittelschwere und bei 62 % schwere Hypertonie festgestellt.

Im Gegensatz zu allen anderen anatomischen Gruppen war der relative Anteil ausgeprägter Gefäßveränderungen höher als der Anteil des schweren Hochdrucks.

4.3.3. Transposition der großen Gefäße (TGG)

Bei der Transposition der großen Gefäße entspringt die Aorta aus dem anatomisch rechten, die Arteria pulmonalis aus dem linken Ventrikel. Ein Überleben nach der Geburt ist nur möglich, wenn eine Querverbindung zwischen den beiden, in sich geschlossenen Kreisläufen besteht, die eine ausreichende Durchmischung von arteriellem und venösem Blut gewährleistet.

Die niedrige Sauerstoffsättigung im großen Kreislauf und die beträchtliche Herzbelastung bedingen den fast immer

sehr schlechten Zustand dieser Kinder und machen eine sehr frühe chirurgische Intervention nötig.

Die Prognose der TGG ist ausgesprochen ungünstig. Ohne palliative Maßnahmen sterben die meisten Kinder innerhalb der ersten Lebensmonate. Das durchschnittliche Operationsalter war in dieser Gruppe mit 3,8 Monaten bei einer Variationsbreite von zwei Wochen bis zu zehn Monaten das niedrigste aller anatomischen Einzelgruppen.

In allen vorliegenden 16 Fällen war die Verbindung zwischen großem und kleinem Kreislauf durch einen Ventrikelseptumdefekt gegeben. In fünf Fällen wurde zusätzlich ein persistierender Ductus arteriosus diagnostiziert. Bei einem Kind kam eine Tricuspidalstenos hinzu, bei einem anderen wurde die Lungen-Plethora passiv durch eine Aortenisthmusstenose verstärkt.

Zum Schutz der Lungen vor dem Druck des linken Ventrikels wurde bei allen Kindern die Pulmonalarterie gebändelt und ein bestehender Ductus arteriosus gleichzeitig durchtrennt. Barrat-Boyes und Mitarbeiter (4) berichteten über eine Mortalität von 50 % nach der Korrektur von Transpositionen mit Ventrikelseptumdefekt bei Säuglingen unter vier Monaten.

E. Ching (12) empfahl bei dieser anatomischen Konstellation für Kinder unter zwei Jahren die Bändelungsoperation. In seiner Untersuchungsgruppe lag die Hospitalmortalität nach der Korrektur an Kindern unter zwei Jahren bei 100 %.

Bei 11 unserer 16 Patienten (69 %) bestand schwerer pulmonaler Hochdruck; ausgeprägte histologische Gefäßveränderungen ab Stadium II wurden nur in sechs Gewebeproben gefunden. Bei diesen sechs Patienten bestand Druckgleichheit zwischen der Arteria pulmonalis und der Aorta ascendens. In drei weiteren Fällen mit Druckgleichheit wurden zweimal normale und einmal leicht veränderte Gefäße gefunden.

43 % der Gewebeproben waren unauffällig, bei 19 % bestanden Veränderungen im Stadium I. Der Anteil fortgeschrittener Lungengefäßveränderungen war mit 38 % genau so hoch wie bei den Ventrikelseptumdefekten (Abb. 6 b). Die Vermutung, daß der vergleichsweise hohe Anteil unauffälliger histologischer Befunde mit dem niedrigen Durchschnittsalter der Kinder in Zusammenhang stehe, wurde durch die Tatsache widerlegt, daß alle schweren Gefäßveränderungen bei Säuglingen unter drei Monaten gefunden wurden.

Auch bei den Kindern mit TGG konnte, den Beobachtungen beim PDA entsprechend, festgestellt werden, daß jedes weitere, funktionell gleichartige Vitium die Entwicklung von Lungengefäßveränderungen entscheidend beeinflußt, denn alle fünf Patienten mit zusätzlichem Ductus arteriosus wiesen schwere histologische Veränderungen ab Stadium II auf.

4.3.4. Atrioventriculärer Kanal (av-Kanal)

Die Entwicklungsstörung, die dem kompletten persistierenden atrioventriculären Kanal zugrunde liegt, tritt bereits in einem sehr frühen Stadium der Organogenese ein. Das von oben ausgehende Vorhofseptum und das von unten kommende

Ventrikelseptum werden in ihrem Wachstum gehemmt, bevor sie die Ebene des Endocardkissens erreicht haben. Da die Entwicklungshemmung auch die Endocardkissen selbst betrifft, bleibt die horizontale Unterteilung des av-Kanals in die beiden Ostien von Mitral- und Tricuspidalklappe aus (56, 58).

Aus dieser Entwicklungsstörung resultiert ein tiefer Vorhofseptumdefekt, der kontinuierlich in einen hohen Ventrikelseptumdefekt übergeht. Die atrioventriculären Klappen sind dabei mehr oder weniger stark mißgebildet oder garnicht angelegt.

Durch diesen großen, beide Herzsepten betreffenden Defekt besteht neben dem intraventriculären Shunt ein direkter Shunt vom linken Ventrikel in den rechten Vorhof. Das Lungenstrombett wird dadurch einer beträchtlichen Druck- und Volumenbelastung ausgesetzt.

Patienten mit kompletten av-Kanal haben eine ungünstige Prognose. Nach Keith (36) stirbt mehr als die Hälfte dieser Kinder im ersten Lebensjahr.

Das durchschnittliche Operationsalter unserer Kinder mit av-Kanal betrug 17,6 Monate bei einer Variationsbreite von 2 Monaten bis zu fünf Jahren und sechs Monaten. In zwei Fällen wurde ein zusätzlicher Ductus arteriosus persistens diagnostiziert.

Bei 11 Kindern wurde die Pulmonalarterie gedrosselt, die beiden persistierenden Ductus wurden in der gleichen Sitzung durchtrennt. Zwei Patienten, 2 1/2 und 5 1/2 Jahre alt, wurden einer Korrekturoperation unterzogen.

Leichter pulmonaler Hochdruck kam in dieser anatomischen Gruppe nicht vor, schwere Hypertension dagegen wurde in 11 Fällen diagnostiziert. Mit einem Prozentsatz von 85 % war der schwere Hochdruck beim av-Kanal im Vergleich zu den anderen Mißbildungstypen am häufigsten (Abb. 6 a). Die Gewebeproben zeigten eine, den hämodynamischen Befunden entsprechende Häufigkeit der histologischen Stadien: Unauffällige Gefäßbefunde waren mit einem Anteil von 15 % ebenso selten wie in der Gruppe der kombinierten Ductus. Leichte Veränderungen wurden in 62 % der Gewebeproben gefunden (Abb. 6 b).

Aus diesen Beobachtungen muß geschlossen werden, daß Patienten mit kompletten av-Kanal in besonderem Maße hochdruckgefährdet sind und daß bei einer hämodynamisch festgestellten Hypertension mit großer Wahrscheinlichkeit bereits fortgeschrittene Lungengefäßveränderungen bestehen.

4.3.5. Seltene Herzfehler

Zur Gruppe "seltene Herzfehler" wurden alle Mißbildungen zusammengefaßt, die sich keinem der vier anderen anatomisch definierten Typen zuordnen ließen.

Die verschiedenen Diagnosen der 15 Patienten, ihre hämodynamischen und histologischen Befunde und die durchgeführten Operationen sind in Tabelle II zusammengefaßt.

Tabelle II: Seltene Herzfehler

Alter	Diagnosen	durchgeführte Operation	hämodyn. Gruppe	histolog. Stadium
3 Wo	VSD, DAP, IStA	Banding, Durchtrennung, Anastomose	3	II
1 Mo	VSD, DAP, ASD, IStA	Banding, Durchtrennung, Anastomose	2	0
1 Mo 1 Wo	Tric. atr.	Banding	3	II
1 Mo 1 Wo	VSD, IStA	Banding, Anastomose	1	I
1 Mo 2 Wo	TAVR	Korrektur	3	II
1 Mo 3 Wo	VSD, DAP, IStA	Banding, Durchtrennung, Anastomose	3	I
2 Mo 2 Wo	VSD, DAP, IStA	Banding, Durchtrennung, Anastomose	3	I
2 Mo 2 Wo	VSD bei korr. TG	Banding	3	II
3 Mo	Trunc. art.	Banding	3	II
3 Mo 2 Wo	Sing. ventr.	Banding	2	I
6 Mo	VSD, DAP, IStA	Banding, Durchtrennung, Anastomose	3	II
8 Mo 3Wo	Trunc. art.	Banding	1	0
22 Mo	Tric. art.	Banding	2	0
2 J 5 Mo	Tric. atr.	Banding	2	III
8 J 6 Mo	DAP, AoSt. Mitr. Ins.	Durchtrennung, AoSt.	3	III

An den kombinierten Mißbildungen war in sieben Fällen ein Ventrikelseptumdefekt, in sechs Fällen ein persistierender Ductus arteriosus und in ebenfalls sechs Fällen eine Aortenisthmusstenose beteiligt. Dabei traten diese drei Vitien fünfmal zusammen auf.

Beim Vorliegen eines VSD wurde die Pulmonalarterie gebändelt. Ein PDA wurde in jedem Fall durchtrennt und eine Aortenisthmusstenose durch Resektion und End-zu-End-Anastomose korrigiert. Als Einzelvitium wurde bei drei Kindern eine Tricuspidalatresie, bei zwei Kindern ein Trucus arteriosus communis und bei einem Kind ein Single ventricle diagnostiziert. Bei jedem dieser sechs Patienten wurde die Pulmonalarterie gedrosselt.

Im Hinblick auf die sehr hohen Rezidiv-Komplikations- und Mortalitätsraten nach der Korrektur dieser komplexen Mißbildungen bei Kleinkindern gab auch Boruchow (6), der den VSD im Säuglingsalter in einer Sitzung korrigiert, der Banding-Operation den Vorzug vor der Korrektur.

Bei einem weiteren Patienten mündeten alle Lungenvenen über eine gemeinsame, horizontal verlaufende Hauptvene in die Vena cava inferior. Diese totale Lungenvenenfehlmündung wurde im Alter von sechs Wochen korrigiert.

Das Durchschnittsalter am Operationstag betrug 12,5 Monate, bei einer Varisationsbreite von drei Wochen bis zu acht Jahren und sechs Monaten.

Die Anteile der drei hämodynamischen Gruppen entsprechen fast vollständig dem Verteilungsmuster in der zusammengefaßten Gruppe aller anatomischen Typen:

Leichter Hochdruck machte 13 %, mittelschwerer 27 % und schwerer 60 % der hämodynamischen Befunde aus (Abb. 6 a). Die Häufigkeit der histologischen Stadien war im Vergleich zur Gesamtgruppe in Richtung der Stadien fortgeschrittener Gefäßveränderungen verschoben: Unauffällige Lungengefäße wurden nur bei 20 % der Gewebeproben gefunden, während sie in der Gesamtgruppe 30 % aller histologischen Befunde ausmachten. Gefäßveränderungen ab Stadium II hatten mit 53 % im Vergleich zu 44 % bei der zusammengefaßten Gruppe einen etwas höheren Anteil (Abb. 6 b).

5. Auswertung der an der zweiten Untersuchungsgruppe erhobenen Befunde

Bei zehn Kindern konnte der Status der Lungengefäße nach vorausgegangener Drosselung der Arteria pulmonalis beurteilt werden. Die Gewebeprobe wurde während der Korrekturoperation entnommen.

Das Durchschnittsalter am Korrekturtermin lag bei fünf Jahren und acht Monaten mit einer Streuung von vier Jahren bis zu acht Jahren und sechs Monaten. Das Zeitintervall zwischen der Bändelung, die im Alter von durchschnittlich acht Monaten ausgeführt worden war, und der Korrektur hatte einen Mittelwert von fünf Jahren. Bei der Korrekturoperation wurde die Pulmonalarterie plastisch erweitert und der bei allen zehn Kindern als isoliertes Vitium vorliegende Ventrikelseptumdefekt verschlossen. Bei einem weiteren Patienten, dem mit elfeinhalb Jahren ältesten dieser Gruppe, wurde ein VSD-Rezidiv nach der sechs Jahre zurückliegenden Korrektur eines kompletten av-Kanals verschlossen und dabei eine Gewebeprobe aus der Lunge entnommen.

Bei acht der zehn Kinder war vor der Bändelungsoperation schwerer, bei zwei Kindern mittelschwerer pulmonaler Hochdruck festgestellt worden.

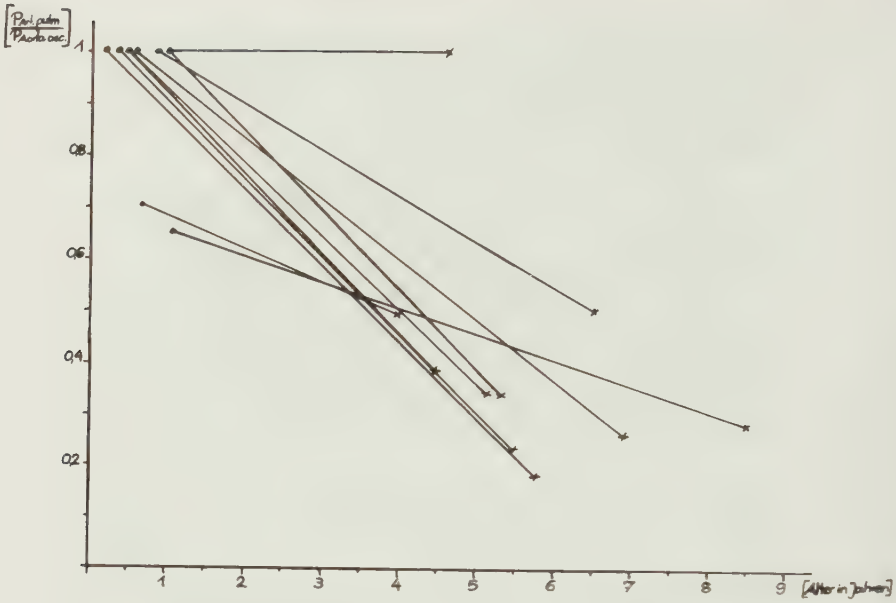
Eine kurz vor der Korrektur durchgeführte Herzkatheteruntersuchung zeigte, daß der Druck in der Arteria pulmonalis bei drei der acht Kinder mit ursprünglich schwerem Hochdruck auf normale Werte abgefallen war. Bei vier Kindern wurde ein Quotient zwischen 0,3 und 0,5 ermittelt. Bei einem Kind war der schwere Hochdruck unverändert geblieben. Die Katheteruntersuchung der beiden Kinder mit ursprünglich mittelschwerer Hypertension ergab bei einem Kind normale Druckwerte, bei einem anderen einen Quotienten von 0,5.

Bei neun der zehn Kinder hatte die Drosselung der Pulmonalarterie über einen verhältnismäßig langen Zeitraum von durchschnittlich fünf Jahren also zu einer deutlichen Druckentlastung des Lungenstrombettes geführt.

Bei einem Kind hatte das Bändchen die Arteria pulmonalis nicht genügend eingeengt, sodaß der erhöhte Druck weiterhin unbehindert auf die Lungengefäße wirken konnte.

Abbildung 7 zeigt die Druckquotienten der zehn Patienten vor der Bändelung und vor der Korrektur.

Abbildung 7: Druckquotienten der zehn Kinder der 2. Untersuchungsgruppe vor der Banding-Operation (•) und vor der Korrektur (x)



Die histologische Untersuchung der Gewebeproben ergab in vier Fällen normale Lungengefäße, in fünf Fällen leichte Veränderungen in Form von Mediahypertrophie und in einem Fall fortgeschrittene Veränderungen im Stadium II.

Alle vier Patienten, deren Pulmonalarteriendruck durch die Drosselung auf das normale Niveau gesenkt worden war, hatten unauffällige Lungengefäße.

Vier der fünf Kinder mit Druckquotienten zwischen 0,3 und 0,5 wiesen eine Mediahypertrophie auf.

Auch die Lungengefäße des Patienten mit unverändert schwerem Hochdruck zeigten lediglich Veränderungen im ersten histologischen Stadium.

Bei einer Patientin mit ursprünglich schwerer Hypertension und einem späteren Druckquotienten unter 0,5 wurden fortgeschrittene Gefäßveränderungen im Stadium II gefunden.

Diese Beobachtungen werfen die Frage auf nach der Entwicklung und der Regressionsmöglichkeit histologisch feststellbarer Gefäßveränderungen in Abhängigkeit von veränderten hämodynamischen Verhältnissen.

In der ersten Untersuchungsgruppe wiesen 19 der 30 VSD-Patienten mit schwerem pulmonalem Hochdruck fortgeschrittene Gefäßveränderungen ab Stadium II auf. Daraus ist mit statistischer Sicherheit zu schließen, daß in der zweiten Untersuchungsgruppe bei fünf der acht Kinder mit ursprünglich schwerer Hypertension fortgeschrittene Gefäßveränderungen bestanden haben. Zum Zeitpunkt der Korrektur wurden jedoch nur bei einem dieser Kinder Veränderungen im Stadium II gefunden. Nach der Druckentlastung des Lungenstrombetts durch Pulmonalarteriendrosselung müssen sich demzufolge ursprünglich bestehende Lungenveränderungen zurückgebildet haben.

Der elfeinhalb jährige Patient, dessen VSD-Rezidiv nach av-Kanal-Korrektur verschlossen wurde, zeigte Druckgleichheit zwischen Arteria pulmonalis und Aorta ascendens und schwere Gefäßveränderungen im Stadium IV.

6. Auswertung der an der dritten Untersuchungsgruppe erhobenen Befunde

Anhand der Befunde von acht Kindern konnte sowohl die hämodynamische wie auch die histologische Entwicklung bei gedrosselter Pulmonalarterie beobachtet werden. Hierbei erschienen folgende Fragen wichtig:

Kann die Progression von Lungengefäßveränderungen durch Normalisierung oder Reduktion des pulmonalen Drucks aufgehalten werden? Ist nach Normalisierung der Flußverhältnisse

im Lungenstrombett eine Rückbildung bestehender Gefäßveränderungen zu erwarten und bis zu welchem histologischen Stadium ist eine vollständige Restitution gegebenenfalls möglich?

Wo liegt demzufolge die Grenze zwischen reversiblem und endgültig fixiertem pulmonalem Hochdruck?

Von diesen acht Kindern lagen je zwei histologische Lungenbefunde vor. Die erste Gewebeprobe wurde anläßlich der Banding-Operation, die zweite bei der Korrektur entnommen.

Das Durchschnittsalter zum Bändelungszeitpunkt hatte einen Mittelwert von einem Jahr und sechs Monaten, bei einer beträchtlichen Variationsbreite von vier Monaten bis zu vier Jahren. Das durchschnittliche Korrekturalter betrug vier Jahre, bei ebenso großer Variationsbreite von 16 Monaten bis zuacht Jahren und zehn Monaten. Die Pulmonalarterie war also über einen Zeitraum von durchschnittlich zweieinhalb Jahren gedrosselt.

Bei sechs Kindern bestand ein VSD als isolierter Defekt; bei einem Kind wurde zusätzlich ein Defekt der Vorhofscheidewand diagnostiziert. Bei einem weiteren Patienten bestand ein kompletter av-Kanal (Tabelle III).

Tabelle III

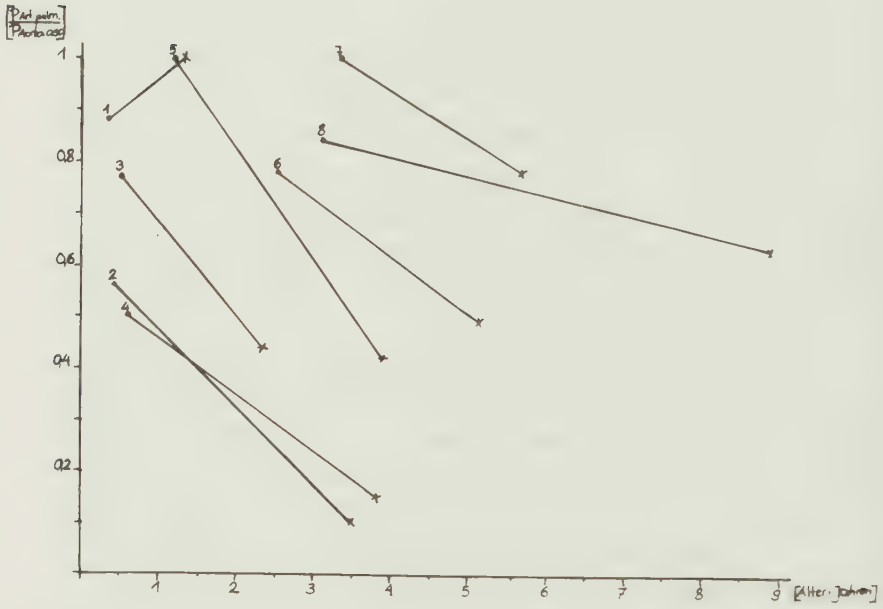
3. Untersuchungsgruppe

Fall	Diagnose		Operations-alter	Intervall	hämodyn. Gruppe	histolog. Gruppe
1	VSD, ASD	Bändelung:	4Mo 1Wo	12 Mo	P3: 0,88	S0
		Korrektur:	16Mo 1Wo		1	SIII
2	VSD	Bändelung:	5Mo 2Wo	3J 2Mo	P1: 0,56	SI
		Korrektur:	3J 6Mo		0,1	S0
3	VSD	Bändelung:	6Mo 1Wo	22 Mo	P2: 0,77	SI
		Korrektur:	2J 4Mo		0,44	S0
4	VSD	Bändelung:	7Mo 2Wo	3J 2Mo	P1: 0,5	SI
		Korrektur:	3J 9Mo 2Wo		0,15	S0
5	VSD	Bändelung:	14Mo 2Wo	2J 8Mo	P3: 1	SI
		Korrektur:	3J 10Mo 2Wo		0,42	SI
6	VSD	Bändelung:	2J 6Mo 2Wo	2J 7Mo	P2: 0,78	S0
		Korrektur:	5J 1Mo		0,49	S0
7	av-Kanal	Bändelung:	3J 4Mo	2J 4Mo	P3: 1	SII
		Korrektur:	5J 8Mo		0,78	SII
8	VSD	Bändelung:	3J 1Mo	4J 11Mo	P3: 0,84	SIV
		Korrektur:	8J 10Mo		0,63	SII

Die Katheteruntersuchung vor der ersten Operation ergab in zwei Fällen leichten, in zwei Fällen mittelschweren und in vier Fällen schweren Hochdruck.

Bei sieben der acht Patienten lag der Druckquotient vor der Korrektur unter dem vor der Bändelung gemessenen Wert (Abb. 8).

Abbildung 8: Druckquotienten der 8 Kinder der 3. Untersuchungsgruppe vor der Banding-Operation (•) und vor der Korrektur (x)



Bei den beiden Kindern mit ursprünglich leichtem Hochdruck wurden normale Druckwerte festgestellt (Tabelle III, Fall 2 und 4). Aus den Druckwerten der beiden Patienten mit vorher mittelschwerer Hypertension ergaben sich bei der zweiten Kathederisierung Quotienten unter 0,5 (Fall3 und 6). Ein Quotient unter 0,5 wurde auch bei einem der vier Patienten mit primär schwerem Hochdruck errechnet (Fall 5). Bei den anderen drei Kindern mit ursprünglich schwerer Hypertension ergab die zweite Katheteruntersuchung in zwei Fällen leichten (Fall 8) bzw. mittlerem (Fall 7) Hochdruck. Bei einem Kind, dem

Patienten mit kombinierter Mißbildung aus Vorhofseptum- und Ventrikelseptumdefekt (Fall 1), war der Druck in der Pulmonalarterie auf systemische Höhe angestiegen. Dieses Kind war der einzige Patient mit ineffektiver Bändelung. Obwohl hier das kürzeste Intervall, zwölf Monate, zwischen Erst- und Zweiteingriff lag und die Korrektur in einem Alter von sechszehn Monaten äußerst früh durchgeführt wurde, wiesen die Lungengefäße, die zum Zeitpunkt der Bändelung unauffällig gewesen waren, bei der zweiten histologischen Untersuchung ausgeprägte Veränderungen im Stadium III auf.

Da sich, wie bei den kombinierten Ductus arteriosi festgestellt wurde, die Wirkungen zweier gleichartiger Shunts hinsichtlich der Reaktion der Lungengefäße zumindest addieren, muß dem, neben dem VSD bestehenden, großen Shunt auf Vorhofebene die schnelle Entwicklung schwerer Gefäßveränderungen zur Last gelegt werden.

Bei zwei Kindern mit ursprünglich leichtem (Fall 2 und 4) und bei einem Kind mit mittelschwerem Hochdruck (Fall 3) wurden bei der ersten histologischen Untersuchung Gefäßveränderungen im Stadium I gefunden. Die bei der Korrektur entnommenen Gewebeproben zeigten vollkommen unauffällige Lungengefäße. Die hypertrophe Media hatte sich unter gedrosselter Pulmonalarterie auf normale Stärke zurückgebildet.

Bei den Patienten mit kompletten av-Kanal (Fall 7) hatte vor der Bändelung Druckgleichheit zwischen Pulmonalarterie und Aorta bestanden. Zum Korrekturzeitpunkt wurde mittelschwerer Hochdruck festgestellt. Die bei der ersten Untersuchung diagnostizierten fortgeschrittenen Gefäßveränderungen im Stadium II waren bis zur Korrektur innerhalb eines Intervalls von zwei Jahren unverändert geblieben, sodaß man eine

bereits vor der Bändelung eingetretene Fixierung annehmen muß. Dieser Befund unterstützt die Feststellung, daß der av-Kanal in besonderem Maße zu schwerem Hochdruck mit ausgeprägter Fixationstendenz führt.

Der dritte Patient mit ursprünglich schwerer Hypertension bei isoliertem VSD (Fall 5) zeigte zum Zeitpunkt der Bändelung Mediahypertrophie. Nach einem Intervall von zwei Jahren und acht Monaten war der Druck auf einen Quotienten unter 0,5 gesunken. Der Lungenbefund war dabei unverändert geblieben.

Der vierte Patient mit primär schwerem Hochdruck bei isoliertem VSD (Fall 8) war erst im Alter von vier Jahren in einer auswärtigen Klinik gebändelt worden. Der zu diesem Zeitpunkt erhobene Lungenbefund war dem Stadium IV zugeordnet worden. Am Korrekturtermin, nach einem Intervall von fünf Jahren, bestand nur noch leichter pulmonaler Hochdruck und Gefäßveränderungen im Stadium II. Die schweren pathologischen Veränderungen hatten sich offenbar unter dem Schutz der künstlichen Pulmonalarterienstenose zurückgebildet.

Die bei der ersten histologischen Untersuchung unauffällig befundenen Lungengefäße des Patienten mit ursprünglich mittelschwerem Hochdruck und einem späteren Quotienten unter 0,5 (Fall 6) hatten sich unter der Pulmonalarteriendrosselung nicht pathologisch verändert.

Die oben angeführten Fragen können anhand dieses kleinen Patientenkollektivs nicht allgemein gültig beantwortet werden. Als sicher kann jedoch gelten, daß die weitgehende Eliminierung des pulmonalen Hochdrucks die Progression histologischer Lungengefäßveränderungen verhindert.

In keinem der sieben Fälle mit effektiver Bändelung wurde eine Weiterentwicklung der Gefäßveränderungen beobachtet. Leichte Veränderungen in Form von Mediahypertrophie haben sich in drei von vier Fällen vollständig zurückgebildet. Eine teilweise Regression erfolgte bei einem Patienten mit Gefäßveränderungen im Stadium IV.

Bei den beiden Kindern mit ursprünglich bestehender Druckgleichheit blieben die bei der ersten histologischen Untersuchung festgestellten Lungenveränderungen der Stadien I und II unverändert.

Nach diesen Beobachtungen scheint der vor der Entlastung wirksame Druck nicht nur Einfluß auf die Entwicklung von Gefäßveränderungen zu haben, sondern auch auf die Restitutionspotenz des Lungengewebes.

Der Patient mit ineffektiver Bändelung zeigte die ersten Glieder der Reaktionskette, die von volumenbedingtem pulmonalen Hochdruck ausgeht, über fortschreitende Lungenveränderungen und Eisenmenger´sche Reaktion zur Shuntumkehr mit Zynose führt und schließlich unter den Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz letal endet.

Vor der Bändelungsoperation hatte ein hyperkinetischer, schwerer Hochdruck ohne histologisch faßbare Gefäßreaktion bestanden. Innerhalb von zwölf Monaten entwickelten sich ausgeprägte Wandveränderungen in den peripheren Lungengefäßen, die offensichtlich durch eine Widerstandserhöhung den Anstieg des Pulmonalarteriendrucks auf systemische Werte verursacht haben.

C Diskussion

Ein intrakardialer Eingriff ist bei sehr jungen Kindern und Säuglingen auch unter modernsten technischen Voraussetzungen mit einem erhöhten Risiko verbunden. Andererseits muß die Korrektur einer Defektfehlbildung der Fixierung des pulmonalen Hochdrucks zuvorkommen. Unter diesen beiden Gesichtspunkten wäre der in bestimmten Altersgruppen mit großer Wahrscheinlichkeit zu erwartende Gefäßzustand ein nützliches Entscheidungskriterium für die Festlegung des Operationszeitpunktes.

Wagenvoort und Mitarbeiter (59) haben an 50 Kinder- und Fetenleichen die Lungengefäßveränderungen bei VSD hinsichtlich einer altersabhängigen Entwicklung untersucht. Die Autoren stellten fest, daß sich die Lungengefäße bei VSD bis zur Geburt in ihrer Struktur nicht von den Gefäßen einer Kontrollgruppe unterschieden. Auch innerhalb der ersten sechs Lebenswochen wurden keine Anomalien der Gefäße festgestellt. Ab einem Alter von acht Wochen bestand jedoch in allen Gewebeproben eine deutliche Mediahypertrophie. Intimaproliferation, dem Stadium II entsprechend, wurde in der Altersgruppe unter einem Jahr lediglich in zwei von 25 Fällen gefunden. Bei älteren Kindern trat sie dagegen regelmäßig auf. Obliterierte und dilatierte Gefäße wurden nur bei Kindern über zweieinhalb Jahren beobachtet, wo sie dann jedoch in über der Hälfte der Gewebeproben, meist multipel, vorkamen.

Es ist fraglich, ob die von Wagenvoort gefundene Altersabhängigkeit der Gefäßveränderungen bei allen Patienten mit VSD zu erwarten ist, da durch die Tatsache, daß das Untersuchungsmaterial von toten Kindern stammte, eine zwangsläufige Selektion vorlag.

Wagenvoort ließ die Frage offen, ob die verdickten Gefäßwände als persistierende fetale Strukturen zu betrachten sind - Untersuchungen von Mudd (43) und Walker (60) sprechen für diese Auffassung - oder ob die Veränderungen nach einem kurzen Intervall normaler Gefäßentwicklungen entstehen.
Edwards (20) unterteilte die Veränderungen der Lungengefäße in zwei Haupttypen:

Das Lungenstrombett besitzt bei Veränderungen vom ersten Typ trotz hohen Widerstandes eine große Reservekapazität. Die Struktur der Gefäße entspricht der des normalen Feten mit Mediahypertrophie und selten auftretender geringgradiger Endothelproliferation in den Arteriolen. Nach Edwards ist dieser Typ ein integrierter Teil des anatomisch-funktionellen Komplexes einer angeborenen Verbindung zwischen den Kreisläufen. Die ausgebliebene postpartale Involution der Lungengefäße wird nach dem Verschluß des Defektes nachgeholt. Reine Mediahypertrophie ist demnach vollständig reversibel.

Das Lungenstrombett vom zweiten Typ wird charakterisiert durch hohen Widerstand bei geringer Reservekapazität. Obliterative Intimaveränderungen der muskulären und elastischen Arterien mit peripheren Dilatationen bis zu aneurysmaähnlichem Ausmaß und plexiforme Wandveränderungen sind die Regel. Die Gefäßveränderungen dieses Typs sind das histologische Korrelat einer lange bestehenden, schweren Hypertension. Ihre Irreversibilität bedingt die Fixierung des Hochdrucks. Bei Kindern unter zwei Jahren hat Edwards keine Veränderungen des beschriebenen zweiten Typs beobachtet.

Bei den 122 Kindern unserer ersten Untersuchungsgruppe wurde ein Anstieg der relativen Häufigkeit fortgeschrittener histologischer Gefäßveränderungen von der jüngsten zur ältesten

Gruppe hin festgestellt. Bei Kindern unter einem Jahr waren Gefäßveränderungen ab Stadium II mit 41 % der histologischen Befunde vertreten, bei Kindern über zwei Jahren machten diese Stadien 57 % der Befunde aus.

Bei den insgesamt vorliegenden 62 Befunden bei VSD, die anläßlich des ersten Eingriffs erhoben wurden, wurden in sechs Fällen Veränderungen der Stadien III und IV festgestellt. Eines dieser Kinder war zum Zeitpunkt der Probeexzision sechs Monate, zwei andere 13 und 18 Monate alt. Bei allen sechs Kindern bestand Druckgleichheit zwischen Arteria pulmonalis und Aorta. Auch Noonan und Mitarbeiter (47) berichteten über Obstruktions- und Dilatationsveränderungen bei Kindern im Alter von zwei, neun und 22 Monaten.

Von den insgesamt 42 Kindern mit kombiniertem PDA, TGG oder kompletten av-Kanal zeigten acht schwere Lungengefäßveränderungen der Stadien III und IV. Vier dieser acht schwer veränderten Gewebeproben stammten von Säuglingen unter sechs Monaten.

Eine Intimaproliferation, die nach Wagenvoort (50), Naeye (46) und Waldmann (61) bei Kindern mit VSD unter einem Jahr nur ausnahmsweise vorkommt, wurde bei den insgesamt 43 VSD-Patienten dieser Altersgruppe in 13 Fällen (30 %) beobachtet. Bei allen 13 Kindern bestand schwerer pulmonaler Hochdruck.

Reversibler pulmonaler Hochdruck unterscheidet sich von endgültig fixiertem durch die Rückbildungsfähigkeit histologischer Gefäßveränderungen nach Eliminierung der pathogenetisch wirksamen Faktoren. Diese Rückbildungsfähigkeit der Lungenveränderungen wiederum hängt von der Frage ab, bis zu welchem Ausprägungsstadium die Veränderungen eine, gegen die Überflutung gerichtete Schutzreaktion darstellen und nur durch ständige Druck- und Volumenbelastung stimuliert und aufrecht erhalten werden, und ab welchem Stadium sie als eigenständiges Krank-

heitsbild von den auslösenden Faktoren unabhängig sind.

Bei den meisten Patienten mit pulmonalem Hochdruck tritt unmittelbar nach Defektverschluß ein Abfall des Pulmonalarteriendrucks ein (26). Das Ausmaß der Druckverminderung steht in Beziehung zum Zustand des Lungenstrombetts. Bleibt der ursprünglich stark erhöhte Druck unverändert, so ist das ein Zeichen schwerer Lungengefäßveränderungen.

Heath und Mitarbeiter (31) stellten an 32 Patienten mit intrakardialem Shunt und pulmonaler Hypertension in allen Fällen von Lungengefäßveränderungen bis zum histologischen Stadium III sofort nach Defektverschluß einen Druckabfall in der Pulmonalarterie fest. Bei Patienten mit Gefäßveränderungen der Stadien IV und V konnte jedoch keine Druckverminderung gemessen werden.

Verschiedene Autoren beobachteten nach der Korrektur von Defektfehlbildungen über längere Zeit einen kontinuierlichen Rückgang des pulmonalen Drucks und werteten dies als Ausdruck einer sich weiter entwickelnden Verbesserung der hämodynamischen Verhältnisse (7, 24, 28).

Da sich eine Weiterentwicklung oder eine Rückbildung fortgeschrittener Lungenveränderungen unmittelbar als Widerstandsänderung auswirkt, wurden den meisten Untersuchungen über die Rückbildungsfähigkeit von Gefäßveränderungen Widerstandsmessungen zugrunde gelegt.

Langzeitstudien mittels mehrfach durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen haben zu teilweise widersprüchlichen Aussagen über die Möglichkeit eines langsam eintretenden Widerstandsabfalls geführt. Verschiedene Untersucher stellten bei Patienten mit ursprünglich stark erhöhtem Pulmonalarterienwiderstand

auch mehrere Jahre nach dem Verschluß des Defektes keinen deutlichen Rückgang des Widerstandes fest (19, 29, 37).

Braunwald und Mitarbeiter (7) beobachteten ein Jahr nach Defektverschluß nur bei den Patienten mit extrakardialen Vitien eine Erniedrigung des pulmonalen Widerstands und folgerten daraus, daß nach dem Verschluß von intrakardialen Defekten nicht mit einer Wiederherstellung der normalen Lungengefäßstruktur zu rechnen sei.

Lillehei (40) berichtete dagegen über einen Widerstandsabfall von durchschnittlich 30 % des Ausgangswertes nach dem Verschluß von Ventrikelseptumdefekten mit schwerer pulmonaler Hypertonie.

Nach den Beobachtungen von Cartmill und Mitarbeitern (11) besteht eine Beziehung zwischen dem Ausmaß der Widerstandserhöhung und dem, mehrere Jahre nach Defektverschluß, meßbaren Abfall des Widerstandes. An einem Kollektiv von 447 VSD-Patienten wurde bei 92 % der Patienten mit geringer, bei 58 % der Patienten mit mittlerer und bei 50 % der Patienten mit starker Erhöhung des pulmonalen Widerstandes ein deutlicher Rückgang festgestellt.

Verlaufsbeobachtungen des Gefäßwiderstandes lassen auf die Entwicklungstendenz von Lungenveränderungen schließen; eine verbindliche Aussage über die, den einzelnen Widerstandsgrößen entsprechenden Stadien histologisch nachweisbarer Gefäßveränderungen kann daraus jedoch nicht abgeleitet werden.

Man darf annehmen, daß bei den Patienten der Untersuchungsgruppe Carmills, die vor der Operation nur einen geringgradig erhöhten Lungenwiderstand aufwiesen, lediglich leichte Gefäß-

veränderungen bestanden.

Die Tatsache, daß der pulmonale Widerstand bei fast allen dieser Patienten auf annähernd normale Werte abfiel, entspricht der von Edwards (20) und Lucas (21) nach der funktionell-anatomischen Wertigkeit festgelegten Einteilung der hypertensiven Gefäßveränderungen in zwei Haupttypen. Nach Ansicht der beiden Autoren sind Gefäßveränderungen des ersten und frühen zweiten histologischen Stadiums vollständig rückbildungsfähig.

Damman jr. und Mitarbeiter (17) veröffentlichten Untersuchungen mit entsprechenden Ergebnissen: Unter Pulmonalarteriendrosselung bildeten sich Lungengefäßveränderungen in Form von Mediahypertrophie und gering ausgeprägter Intimaproliferation vollständig zurück.

Hypertensive Gefäßveränderungen, die nach Edwards und Lucas dem zweiten Haupttyp zugehören, sind nicht mehr vollständig rückbildungsfähig.

Der in verschiedenen Untersuchungen beobachtete, langsam eintretende Abfall stark erhöhter Lungengefäßwiderstände läßt auf eine Teilrestitution schwerer Veränderungen schließen.

Bei fast allen Patienten, deren ursprünglich stark erhöhter pulmonaler Widerstand sich nach dem operativen Defektverschluß verringert hat, sind durch Lungenfunktionsprüfungen verbliebene restriktive Gefäßveränderungen mit erhöhtem Totraum und verminderter Diffusionskapazität nachzuweisen. Bei diesen Patienten mit einer Teilrestitution schwerer Gefäßveränderungen steigt der pulmonale Widerstand unter Belastung stark an; ungenügende arterielle Sauerstoffsättigung und reduziertes Schlagvolumen führen zur Tachykardie (28, 37).

D Zusammenfassung

Bei den in der ersten Untersuchungsgruppe erfaßten 122 Kindern, deren Lungengefäßstatus zum Zeitpunkt einer Bändelungsoperation nach Muller und Damman oder einer Frühkorrektur erhoben wurde, kam schwere pulmonale Hypertonie häufiger vor als fortgeschrittene Gefäßveränderungen. 15 % dieser Kinder litten an leichtem, 25 % an mittelschwerem und 60 % an schwerem Hochdruck. Die histologischen Befunde ergaben in 30 % normal strukturierte Gefäße, in 26 % leichte Veränderungen in Form von Mediahypertrophie und in 44 % fortgeschrittene Veränderungen. Die Häufigkeit der drei hämodynamischen Gruppen stand in Beziehung zum Alter der Patienten: Leichter Hochdruck war in den Altersgruppen unter einem Jahr und zwischen einem und zwei Jahren mit jeweils 17 %, bei den Kindern über zwei Jahren nur mit 9 % der hämodynamischen Befunde zu beobachten. Schwere Hypertension kam in den Altersgruppen über zwei Jahren mit einem Anteil von 65 % häufiger vor als bei den jüngeren Kindern, wo sie in der Altersgruppe unter einem Jahr 60 % und bei den Kindern zwischen einem und zwei Jahren 50 % ausmachte.

Bei den histologischen Befunden war die Zunahme der Häufigkeit fortgeschrittener Stadien von der jüngsten zur ältesten Gruppe auffallend. Die Befunde normaler und leicht veränderter Gefäße zeigten keine deutliche altersbezogene Häufungstendenz. Das Auftreten histologisch nachweisbarer Gefäßveränderungen fortgeschrittener Stadien bei sehr jungen Kindern und Säuglingen läßt darauf schließen, daß der Zustand des Lungenstrombetts nur mittelbar vom Alter des Patienten abhängt.

Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests als statistischer Methode konnte anhand der 122 Parameterpaare eine Korrelation zwischen den Schweregraden pulmonaler Hypertension und den Ausprägungsstadien histologischer Gefäßveränderungen bewiesen werden.

Die einzelnen anatomischen Defekttypen zeigten auffällige Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit der hämodynamischen Schweregrade und der histologischen Stadien.

Bei den Ventrikelseptumdefekten wurden schwerer pulmonaler Hochdruck und fortgeschrittene Gefäßveränderungen mit einem Anteil von 55 % und 38 % vergleichsweise selten vorgefunden. Reine Mediahypertrophie hatte dagegen mit 33 % den höchsten Anteil innerhalb aller anatomischen Gruppen. Aufgrund des entscheidenden Einflusses, den ein zusätzliches Vitium auf den Schweregrad der Hypertension und in besonderem Maße auf die Ausprägung von Gefäßveränderungen ausübte, wurde von der Gruppe der isolierten persistierenden Ductus arteriosi die kombinierten Ductus als eigenständige Gruppe abgegrenzt. Die isolierten PDA zeigten im Vergleich zu allen anderen anatomischen Einzelgruppen die geringste Tendenz zur histologischen Manifestation pulmonalen Hochdrucks. Obwohl mittelschwerer und schwerer pulmonaler Hochdruck mit zusammen 80 % der hämodynamischen Befunde genauso häufig waren wie beim VSD, wurden 70 % der Gewebeproben als normal befunden. Bei den kombinierten PDA dagegen war die größte Fixationstendenz aller Defekttypen festzustellen. Diese Gruppe war die einzige, bei der Gefäßveränderungen ab Stadium II häufiger diagnostiziert wurden als schwere Hypertension. 70 % der Patienten zeigten zumindest eine Intimaproliferation, während "nur" bei 62 % schwerer Hochdruck bestand.

Der zweithöchste Anteil unauffälliger histologischer Befunde (43) wurde bei den Kindern mit Transposition der großen Gefäße erhoben. Der Anteil fortgeschrittener Veränderungen entsprach der Häufigkeit beim VSD.

Der av-Kanal nahm hinsichtlich der hämodynamischen Befunde eine Sonderstellung ein. Leichter Hochdruck wurde bei keinem der 13 Patienten festgestellt; bei 11 Kindern bestand schwere Hypertension. Verglichen mit dem Anteil des dritten hämodynamischen Schweregrades waren die histologischen Gefäßveränderungen ab Stadium II mit einer Häufigkeit von 63 % verhältnismäßig selten.

Die Gruppe der seltenen Herzfehler zeigte trotz ihrer anatomischen Vielfältigkeit und trotz der Komplexität der hier zusammengefaßten Vitien bezüglich der Häufigkeit der hämodynamischen Gruppen und histologischen Stadien keine auffallende Struktur.

Die Befunde unserer 8 Patienten, deren Lungengefäße zum Bändelungszeitpunkt und nach einem Intervall von durchschnittlich zweieinhalb Jahren anläßlich der Korrektur ein zweites Mal histologisch untersucht wurden, zeigten, daß die Eliminierung der Druck- und Volumenbelastung die Progression von Gefäßveränderungen zuverlässig verhindert und daß Veränderungen im histologischen Stadium I grundsätzlich vollständig reversibel sind. Drei der vier Patienten, die zum Zeitpunkt der Banding-Operation Mediahypertrophie aufwiesen, zeigten bei der zweiten histologischen Untersuchung normale Gefäße. Eine Teilrestitution fortgeschrittener Gefäßveränderungen im Stadium IV konnte bei einem unserer Patienten beobachtet werden. Nach einem Intervall von fünf Jahren wies dieses Kind bei der zweiten histologischen Untersuchung nur noch Mediahypertrophie und Intimaproliferation - dem Stadium II entsprechend - auf.

Bei zwei Kindern waren Gefäßveränderungen der Stadien I und II unverändert geblieben. Da diese beiden Patienten die einzigen mit ursprünglich bestehender Druckgleichheit waren, stellt sich die Frage nach einem unmittelbaren Einfluß des Schweregrades pulmonaler

Hypertonie auf die Restitutionspotenz des Lungengewebes. Bei einem anderen Kind entwickelten sich unter ineffektiver Drosselung der Pulmonalarterie innerhalb von 12 Monaten Gefäßveränderungen des Stadiums III.

Die Befunde der zehn Kinder, deren Lungengefäßzustand nach vorangegangener Banding-Operation nur zum Korrekturzeitpunkt beurteilt werden konnte, lassen mit statistischer Sicherheit auf eine unter der Pulmonalarteriendrosselung abgelaufene Rückbildung ursprünglich bestehender Gefäßveränderungen schließen. Es wurden bedeutend weniger schwere histologische Befunde erhoben, als den vor der Bändelung gemessenen Druckwerten entsprochen hätte.

Das Ziel der Korrektur einer Defektmißbildung ist die Herstellung von hämodynamischen Verhältnissen, die den normalen physiologischen Gegebenheiten möglichst weitgehend entsprechen. Inwieweit dieses Ziel erreicht wird, hängt hauptsächlich vom Zustand der Lungenstrombahn ab, der den limitierenden Faktor darstellt, sowohl für das unmittelbare als auch für das langfristige Operationsergebnis bei der Korrektur angeborener Herzfehler mit Links-Rechts-Shunt (8, 13, 27).

Da die pulmonale Hypertension in den meisten Fällen großer Shuntvolumina einen progressiven Verlauf zeigt, zwischen dem Schweregrad pulmonalen Hochdrucks und der Ausprägung histologischer Gefäßveränderungen eine deutliche Korrelation besteht und fortgeschrittene Veränderungen nur begrenzt reversibel sind, ist bei Herzfehlern mit großem Links-Rechts-Shunt eine möglichst frühe Operation angezeigt.

Literaturaufstellung

1) ABBOTT, M. E.: Atlas of the Congenital Cardiac Disease
The American Heart Association Inc.,
1936, P. 62f.

2) APITZ, J., A. J. BEUREN: Angeborene Herzfehler im ersten Lebensjahr. Ein Überblick über 630 herzkranke Säuglinge.
Archiv f. Kreislaufforschung 42, 264 (1963)

3) BARNARD, C. N., V. SCHRIRE: Die Chirurgie der häufigen angeborenen Herzmißbildungen.
Springer-Verlag, 1969

4) BARRATT-BOYES, B. G., J. M. NEUTZE, E. R. SEELYE, M. SIMPSON: Complete of Cardiovascular Malformations in the First Year of Life.
Progress in Cardiovascular Diseases Vol. 15, Nr. 3, 229 (1972)

5) BLOUNT, S. G., H. MUELLER, M. C. Mac CORD: Ventricular septal defect. Clinical and hemodynamic patterns.
American Journal of Medicine 18, 871 (1955)

6) BORUCHOW, J., J. A. WALDHAUSEN, W. M. MILLER, W. J. RASHKIND, S. FRIEDEMANN: Pulmonary Artery Hypertension in Infants with Congenital Heart Disease.
Archives of Surgery 99, 716 (1969)

7) BRAUNWALD, N. S., E. BRAUNWALD, A. G. MORROW: The Effects of Surgical Abolition of Left-to-Right Shunts on the Pulmonary Hypertension.
Circulation 26, 1270 (1962)

8) BRUNNER, L., B. HEISIG, R. de VIVIE, W. OEVERMANN, C. BAUMGARTEN, H.-E. HOFFMEISTER, P. G. KIRCHHOFF, H. RASTAN, D. REGENSBURGER, K. STAPENHORST, J. KONCZ: Über den Einfluß des pulmonalen Hochdrucks auf die Ergebnisse des operativen Verschlusses von Ventrikelseptumdefekten.
Thorax chirurgie 20, 11 (1972)

9) BURCHELL, H. B.: Selection and management of patients for cardiac surgery.
Circulation 16, 631 (1957)

10) BURCHELL, H. B.: Clinical problems related to surgical repair of intracardiac defects with the aid of an extracorporal pump-oxygenator.
Circulation 16, 973 (1957)

11) CARTMILL, T. B., J. W. du SHANE, D. C. McGOON, J. W. KIRKLIN: Results of repair of ventricular septal defect.
Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 52, 486 (1966)

12) CHING, E., J. W. du SHANE, D. C. McGOON, G. K. DANIELSON: Total correction of cardiac anomalies in infancy using extracorporal circulation.
Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 62, 117 (1971)

13) COOLEY, D. A., H. E. GARRET, H. S. HOWARD: The surgical treatment of ventricular septal defect: an analysis of 300 consecutive cases.
Prog. in Cardiovasc. Disease 4, 312 (1962)

14) DAMMAN, J.F., W.H. MULLER: The role of the pulmonary vascular bed in congenital heart disease. Pediatrics 12, 307 (1953)

15) DAMMAN, J.F., C. FERENCZ: The significancy of the pulmonary vascular bed in congenital heart disease. I Normal lungs. II Malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis. Am. Heart Journal 52, 7 (1956)

16) DAMMAN, J.F. jr., C. FERENCZ: The significancy of the pulmonary vascular bed in congenital heart disease. III. defects between the ventricles or the great vessels in which both increased pressure and blood flow may act upon the lungs and in which there is a common ejectile force. Am. Heart Journal 52, 210 (1956)

17) DAMMAN, J.F. jr., J.A. McEACHER, W.M. THOMPSON, N.S. SMITH, W.H. MULLER: The regression of pulmonary vascular disease after the creation of pulmonary stenosis. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 42, 722 (1961)

18) DALRYMPLE, J.: Diseased heart in which the root of the aorta had an opening common to the two ventricles. Transactions of the Pathological Society of London 1, 58 (1847)

19) EBERT, P.A., R.V. CANENT, M.S. SPACH, D.C. SABISTON: Late cardiodynamics following correction of ventricular septal defects with previous pulmonary artery banding. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 60, 516 (1970)

20) EDWARDS, J. E.: Functional pathology of pulmonary vascular tree in congenital cardiac disease. Circulation 15, 164 (1957)

21) EVANS, J. R., R. D. ROWE, J. D. KEITH: Spontaneous closure of ventricular septal defects. Circulation 22, 1044 (1960)

22) EVANS, W., D. S. SHORT: Pulmonary hypertension in congenital heart disease. British Heart Journal 20, 529 (1958)

23) GARDINER, J. H., J. D. KEITH: Prevalence of heart disease in Toronto children. 1948 - 1949 Cardiac Registry. Pediatrics 7, 713 (1951)

24) GOTSMAN, M. S., W. BECK, C. N. BARNARD, V. SCHRIRE: Hemodynamic studies after repair of ventricular septal defect. British Heart Journal 31, 716 (1969)

25) GROSSE-BROCKHOFF, F.: Der Phasenwandel im Krankheitsbild der angeborenen Herzfehler mit hohem pulmonalem Shuntvolumen. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung 23, 201 (1957)

26) GROSSE-BROCKHOFF, F., F. LOOGEN: Ventricular septal defects. Supplement V of Circulation 37 and 38, V-13 (1968)

27) HALLIDIE-SMITH, K. A.: The long-term results of closure of ventricular septal defects with pulmonary vascular disease. American Heart Journal 76, 591 (1968)

28) HALLIDIE-SMITH, K.A., A.HOLLMAN, W.P.CLELAND, H.H.BENTALL, J.F.GOODWIN: Effects of surgical closure of ventricular septal defect upon pulmonary vascular disease. British Heart Journal 76, 591 (1968)

29) HALLMAN, G.L., D.A.COOLEY, R.R.WOLFE, D.G.McNAMARA: Surgical treatment of ventricular septal defect associated with pulmonary hypertension. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 48, 588 (1964)

30) HALLMAN, G.L., D.A.COOLEY, R.D.BLOODWELL: Two-stage surgical treatment of ventricular septal defect: Results of pulmonary artery banding in infants and subsequent open-heart repair. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 52, 476 (1966)

31) HEATH, D., H.F.HELMHOLTZ, H.B.BURCHELL, J.W.du SHANE, J.W.KIRKLIN, J.E.EDWARDS: Relation between structural changes in the small pulmonary arteries and the immediate reversibility of pulmonary hypertension following closure of ventricular and atrial septal defects. Circulation 18, 1167 (1958)

32) HEATH, D., J.E.EDWARDS: The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. Circulation 18, 533 (1958)

33) HOFFMANN, J. E., A. M. RUDOLPH: The natural history of ventricular septal defect in infancy. Am Journal of Cardiology 16, 634 (1965)

34) HOFFMEISTER, H.-E., J. APITZ, R. BACKMANN: Über die Korrelation zwischen pulmonalem Hochdruck und histologischen Lungengefäßveränderungen bei angeborenen Herzfehlern. Thoraxchirurgie 23, 436 (1975)

35) IDRISS, F. S., H. NIKAIDOH, M. H. PAUL, S. D. BLUMENSCHEIN, W. L. RIKER: Early repair of ventricular septal defect in infance and joung children. Archives of Surgerie 103, 265 (1971)

36) KEITH, J. D., C. C. FORSYTH: Auricular septal defect in children. Journal of Pediatrics 38, 172 (1952)

37) KIMBALL, K. G., M. B. McILROY: Pulmonary hypertension in patients with congenital heart disease. American Journal of Med. 41, 883 (1966)

38) KIRKLIN, J. W., J. W. duSHANE, R. T. PATRICK, D. E. DONALD, P. S. HETZEL, H. G. HARSHBERGER, E. H. WOOL: Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type). Report of eight cases. Proceedings of the Staff meetings of the Mayo Clinic 30, 201 (1955)

39) LILLEHEI, C. W., M. COHEN, H. E. WARDEN, R. L. VARCO: Direct vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled circulation; results in 32 patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot and atrioventriculosis communis defects. Surgery 38, 11 (1955)

40) LILLEHEI, C. W., J. LEWIS, P. ADAMS, R. C. ANDERSON: High-pressure ventricular septal defects. Journal of the American Medical Association Vol. 188, No. 11, 949 (1964)

41) LUCAS, R. V., P. ADAMS, N. G. MEYNE, C. W. LILLEHEI, R. L. VARCO: The natural history of isolated ventricular septal defect. Circulation 24, 1372 (1961)

42) MOSCHCOWITZ, E.: Hypertension of the pulmonary circulation: Its causes, dynamics and relation of other circulatory states. American Journal of the Medical Sciences 174, 388 (1974)

43) MUDD, J. G., Y. AYKENT, L. FAGAN Repeated cardiac catherization in untreated low-pressure ventricular septal defect. Arch. of Surgery 89, 126 (1964)

44) MULLER, W. H., J. F. DAMMANN: The treatment of certain congenital malformations of the heart by the creation of pulmonic stenosis to reduce pulmonary hypertension and excessive pulmonary blood flow. Surgery, Gynecology and Obstetrics 95, 213 (1952)

45) MURAOKA, R., Y. HISAKA, H. SHIROTANI, A. MORI, Y. OKAMOTO, H. KOIE, K. ABE, M. YOKOTA, O. SHIRAI, Y. KONISHI: Open-heart surgery in infants under two years of age using deep hypothermia with surface cooling and partial cardiopulmonary bypass. The Journal of Cardiovascular Surgery 15, 231 (1974)

46) NAEYE, R. L.: The pulmonary arterial bed in ventricular septal defect, anatomic features in childhood.
Circulation 34, 962 (1966)

47) NOONAN, J. A., J. T. REEVES, D. N. TWEEDDALE: Pulmonary hypertension in infants: Early effacts on pulmonary microcirculation.
Supplement II to Circulations Vols. 35 and 36, II-200 (1967)

48) OVERBECK, W.: Zum Verschluß des Ductus Botalli bei gleichzeitiger pulmonaler Hypertension.
Thoraxchirurgie 14, 534 (1966)

49) RILEY, R. L., A. HIMMELSTEIN, H. L. MONTLEY, H. M. WEINER, A. COURNAND: Studies of the pulmonary circulation at rest and during exercise in normal individuals and in patients with chronic pulmonary disease.
American Journal Physiology 152, 372 (1948)

50) ROGER, H.: Recherches cliniques sur la communication congenital des deux coeurs, par inocclusion du septum interventriculaire.
Bulletin de l'Académie Nationale de Medicine. Paris. 8, 1074, 1189 (1879)

51) ROKITANSKY, v. C.: Die Defecte der Scheidewände des Herzens. Pathologisch-Anatomische Abhandlung.
W. Braunmüller, Wien, 1875

52) SCHMIDT-HABELMANN, P., F. SEBENING: Erfahrungen mit der Bändelung der Pulmonalarterie.
Thoraxchirurgie 14, 541 (1966)

53) SCHMITZ, W.D., D.WOLF: Indikationen und Ergebnisse der Pulmonalarteriendrosselung.
Thoraxchirurgie 14, 537 (1966)

54) SEBENING, F.: Zur Korrektur des Ventrikelseptumdefektes.
Thoraxchirurgie und vaskuläre Chirurgie 15, 586 (1967)

55) STARK, J., M.TYNAN, E.ABERDEEN. D.J. WATERSTON, R.E. BONHAM-CARTER, G.R.GRAHAM, J.SOMMERVILLE: Repair of intracardiac defects after previous constriction (banding) of the pulmonary artery.
Surgery 67, 536 (1970)

56) TAUSSIG, H.B.: Congenital malformations of the heart.
2d.ed., Published by the Commonwelth Fund by Harvaed Press, 1960

57) TURINA, M., M.ROTHLIN, F.REAL, A.SENNING: Wandel in der chirurgischen Behandlung des Ventrikelseptum-defekts.
Thoraxchirurgie 22, 273 (1974)

58) Van MIEROP, L.H.S., R.D.ALLEY, H.W.KAUSEL, A.STRANAHAN: The anatamy and embryologie of endocardial cushion defects.
Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 53, 71 (1962)

59) WAGENVOORT, C.A., H.N.NEUFELD, J.W.du SHANE, J.E.EDWARDS: The pulmonary arterial tree in ventricular septal defect.
Circulation 23, 740 (1961)

60) WALKER, W.J., E.GARCIA-GONZALES, R.J.HALL, S.W. CZARNECKI, R.B.FRANKLIN, S.K.DAS, M.D. CHEITLIN: Interventricular septal defect.
Circulation 31, 54 (1965)

61) WEIDMANN, W.H., J.W.du SHANE, O.W.RINCAID: Observations concerning progressive pulmonary vascular obstruction in children with ventricular septal defect.
American Heart Journal 65, 148 (1963)

Herrn Professor Hoffmeister danke ich

für Themenstellung , Unterstützung und Beratung

bei der Abfassung der Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 18. September 1953 wurde ich, Heidemarie Glaess-Lewandowski,geb. Glaess, als Tochter von Siegfried und Luise Glaess in Rodewisch / Vogtland geboren.

1959 wurde ich in München eingeschult.

1963 siedelten meine Eltern mit mir nach Böblingen um, wo ich bis 1969 das Albert Einstein Gymnasium besuchte. Das Abitur legte ich am 13.6.1972 am Königin Olga - Stift Stuttgart ab.

Im Wintersemester 1972/73 begann ich das Studium der Medizin an der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt.

Während der ersten beiden Semester hörte ich zusätzlich Soziologie.

Die Ärztliche Vorprüfung legte ich im August 1974 ab.

Im September 1974 heiratete ich Dr. med. Stefan Lewandowski, Facharzt für Chirurgie.

Durch Tausch war es mir möglich, den klinischen Teil des Studiums in Tübingen zu beginnen.

Nach Absolvierung des Internatsjahres am Städtischen Krankenhaus Friedrichshafen bestand ich am 16. Oktober 1978 die Ärztliche Prüfung.